

ROMÂNIA

Buletin informativ

An. 15, Nr. 2 (58), trim. II 2013

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Ordine ale ministrului sănătății

Hotărâri ale Consiliului științific

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. II 2013

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

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

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

- Toate datele cuprinse în prezenta publicație reprezintă informații oficiale și sunt sub autoritatea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.
- Întregul conținut al prezentei publicații se află sub protecția legislativă integrală a 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.

CUPRINS

ORDINE ALE MINISTRULUI SĂNĂTĂȚII

- **Ordinul ministrului sănătății nr. 456 din 2 aprilie 2013** pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor cu risc crescut de discontinuitate în aprovizionare de care beneficiază asigurații în sistemul de asigurări sociale de sănătate și a unei măsuri pentru asigurarea acestora pe piața din România, *publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, Nr. 197/08/04/2013* 5
- **Ordinul ministrului sănătății nr. 502 din 11 aprilie 2013** pentru aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro/importatorii/fabricanții autorizați, *publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, Nr. 210/13/04/ 2013* 7

HOTĂRÂRI ALE CONSILIULUI ȘTIINȚIFIC

- **Hotărârea nr. 9/10.07.2012** privind aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro/importatorii/fabricanții autorizați 12
- **Hotărârea nr. 1/22.04.2013** referitoare la aprobarea Strategiei organizaționale a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru 2013 - 2015 14
- **Hotărârea nr. 2/22.04.2013** referitoare la aprobarea Strategiei de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru 2013 - 2015 29
- **Hotărârea nr. 3/10.05.2013** referitoare la aprobarea evaluării cu prioritate a cererilor de autorizare de punere pe piață prin procedura națională, pentru Denumirile comune internaționale (DCI) identificate ca deficitare în piața farmaceutică 41
- **Hotărârea nr. 7/22.04.2013** referitoare la aprobarea formatelor de autorizații și certificate referitoare la buna practică de fabricație și buna practică de distribuție 42
- **Hotărârea nr. 8/22.04.2013** referitoare la Procedura privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau de anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată 81

• Hotărârea nr. 9/22.04.2013 referitoare la Procedura privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) anunțate de Autorități din țări terțe sau organizații internaționale	102
• Hotărârea nr. 10/22.04.2013 referitoare la aprobarea ghidului privind instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro	116
• Hotărârea nr. 11/22.04.2013 referitoare la aprobarea formatelor de declarații de nerespectare gravă a bunei practici de distribuție angro și a bunei practici de distribuție pentru substanțe farmaceutice active	121
• Hotărârea nr. 12/22.04.2013 referitoare la 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	127
• Hotărârea nr. 14/22.04.2013 referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență – Anexa I – Definiții	164
• Hotărârea nr. 15/22.04.2013 referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență – Modulul I – Sistemele de farmacovigilență și sistemele lor de calitate	183
• Hotărârea nr. 16/22.04.2013 referitoare la 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 Farmacopeei Europene	207
• Hotărârea nr. 17/22.04.2013 de aprobare a modificării HCS nr. 8/5.04.2011 referitoare la completarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale	211
• Lista seriilor de medicamente retrase în trim. II 2013	212
• Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM în trim. I 2013	214
• Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDM în trim. I 2013	216
• Medicamente autorizate prin procedura centralizată de către EMA pentru care s-a stabilit un preț de comercializare în România în trim. I 2013	224

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN

pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor cu risc crescut de discontinuitate în aprovizionare de care beneficiază asigurații în sistemul de asigurări sociale de sănătate și a unei măsuri pentru asigurarea acestora pe piața din România

(Publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I nr. 197 din 08/04/2013)

Având în vedere Referatul de aprobare al Direcției farmaceutice și dispozitive medicale nr. E. N. 3.260 din 1 aprilie 2013,

în temeiul prevederilor:

- art. 695 pct. 17 și ale art. 792 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- 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. - (1) Se aprobă Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor cu risc crescut de discontinuitate în aprovizionare de care beneficiază asigurații în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzută în anexa la prezentul ordin.

(2) De la data intrării în vigoare a prezentului ordin și până la data de 31 decembrie 2013 se suspendă temporar distribuirea în afara teritoriului României a medicamentelor din lista prevăzută la alin. (1).

Art. 2. - Nerespectarea dispozițiilor prezentului ordin se sancționează potrivit prevederilor Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 3. - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,
Gheorghe-Eugen Nicolăescu

București, 2 aprilie 2013.

Nr. 456.

Nr. crt.	Denumirea comună internațională
1.	ASPARAGINAZUM
2.	BLEOMYCINUM SULFAS
3.	BUSULFANUM
4.	CARMUSTINA
5.	CHLORAMBUCILUM
6.	CISPLATINUM
7.	CYCLOPHOSPHAMIDUM
8.	CYTARABINUM
9.	DACARBAZINUM
10.	DACTINOMICINUM
11.	DAUNORUBICINUM
12.	DEXAMETHASONUM
13.	ETOPOSIDE
14.	FLUOROURACILUM
15.	LOMUSTINUM
16.	MELPHALANUM
17.	MERCAPTOPURINUM
18.	METHOTREXATUM
19.	PROCARBAZINA
20.	TENIPOSIDE
21.	TIOGUANINA
22.	VINBLASTINUM

ORDIN
pentru aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din
România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către
distribuitorii angro/importatorii/fabricanții autorizați

(Publicat în Monitorul Oficial, Partea I nr. 210 din 13/04/2013)

Văzând Referatul de aprobare al Direcției farmaceutice și dispozitive medicale nr. E.N.3.787 din 11 aprilie 2013,
având în vedere:

- prevederile titlului XVII - Medicamentul din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind 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. - (1) Începând cu data intrării în vigoare a prezentului ordin, unitățile de distribuție angro a medicamentelor, importatorii și fabricanții autorizați trebuie să transmită Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, la sfârșitul fiecărei luni calendaristice, situația privind operațiunile comerciale, inclusiv importul paralel, respectiv distribuția de medicamente în afara teritoriului României, în alte state din Spațiul Economic European, efectuate cu medicamentele de uz uman din portofoliul propriu.

(2) Scopul final al raportării este acela de a se asigura trasabilitatea medicamentelor pe tot lanțul, de la fabricație și/sau distribuție până la nivel de farmacie comunitară, farmacie de spital, drogherie, de a se verifica corectitudinea eliberării medicamentelor cu sau fără prescripție medicală, de a depista medicamentele falsificate și de a preveni pătrunderea acestora în rețeaua de distribuție autorizată, de a combate existența circuitelor paralele ilegale de vânzare a medicamentelor, respectiv de a garanta retragerea rapidă a seriilor de medicamente neconforme sau în cazuri de urgență sanitară.

Art. 2. - Situația care se transmite Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale - Departamentul inspecție farmaceutică trebuie să conțină, după caz:

a) Lista medicamentelor de uz uman intrate/ieșite din gestiunea importatorilor/distribuitoarelor angro autorizați în conformitate cu Ordinul ministrului sănătății nr. 312/2009 pentru aprobarea Reglementărilor privind autorizarea de fabricație/import a producătorilor și importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică, și acordarea certificatului de bună practică de fabricație în cazul fabricanților de medicamente și/sau substanțe active, cu completările ulterioare, respectiv Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1.964/2008 pentru aprobarea Normelor privind înființarea, organizarea și funcționarea unităților de distribuție angro de medicamente de uz uman, pentru diferite tipuri de activități de import/distribuție angro care să specifice cantitățile, seriile de fabricație, furnizorul/furnizorii, respectiv beneficiarul/beneficiarii medicamentelor, precum și datele de identificare ale documentelor fiscale aferente (numărul, seria, data facturii și/sau ale avizului de expediție) ;

b) Lista medicamentelor de uz uman ieșite din gestiunea fabricanților români autorizați în conformitate cu Ordinul ministrului sănătății nr. 312/2009, cu completările ulterioare, care să specifice cantitățile, seriile de fabricație, beneficiarul/beneficiarii respectivelor medicamente, precum și datele de identificare ale documentelor fiscale aferente (numărul, seria, data facturii și/sau ale avizului de expediție).

Art. 3. - (1) Situația se transmite pe suport electronic însoțită de declarația pe propria răspundere a reprezentantului legal al societății care efectuează raportarea cu privire la conformitatea datelor transmise.

(2) Prima raportare trebuie să conțină, în mod obligatoriu, stocul de medicamente al distribuitorului/importatorului/fabricantului român la momentul întocmirii situației.

(3) Formatul de tabel și Ghidul de completare a acestuia (care specifică și adresa de e-mail la care această raportare trebuie transmisă) sunt cuprinse în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 4. - Nerespectarea prevederilor prezentului ordin se sancționează conform dispozițiilor Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 5. - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,
Gheorghe-Eugen Nicolăescu

București, 11 aprilie 2013.

Nr. 502.

ANEXĂ

GHID

**privind completarea tabelului pentru raportarea electronică lunară a medicamentelor
distribuite de către distribuitori angro/importatori/producători**

În vederea eficientizării activităților de raportare și prelucrare a datelor trebuie să fie respectate următoarele recomandări privind modalitatea de completare a tabelului cu medicamente distribuite.

Modul raportării:

- raportarea se va transmite pe un CD și pe adresa de e-mail raportaremedicamente@anm.ro; CD-ul va fi însoțit de o declarație pe propria răspundere a reprezentantului legal al societății care efectuează raportarea, cu privire la conformitatea cu realitatea a datelor transmise;

- raportarea se va transmite doar în format .xls;

- nu se vor folosi diacritice; fontul utilizat va fi Times New Roman, mărimea 10;

- pe parcursul raportărilor se va ține seama de consecvența modului de completare a tabelului (de exemplu, se va păstra același nume al distribuitorului/ producătorului/ importatorului, la toate raportările);

- separat de tabel se vor furniza datele de contact ale persoanei care a completat fiecare raportare (nume, nr. de telefon, adresa e-mail);

- fiecare raportare trebuie să includă toate medicamentele din portofoliul propriu declarat, în două tabele separate, unul pentru medicamentele OTC și celălalt pentru medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală; în cazul eliminării unui produs din portofoliul propriu, acesta va fi raportat până când stocul va fi 0;

- raportarea lunară se va transmite până la data de 25 a lunii următoare și va înlocui raportarea semestrială solicitată anterior.

Modalitatea de completare a coloanelor tabelului:

- Numele distribuitorului/importatorului/producătorului: se va alege din filtrul creat tipul de unitate; numele nu va conține forma juridică ("SRL", "SA") și nici mențiunea "SC".

- Denumirea comercială a produsului: se va completa cu denumirea exactă din Nomenclatorul ANMDM (http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp).

- Forma farmaceutică: se va completa cu denumirea exactă din Nomenclatorul ANMDM (http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp).

- Concentrația: se va completa cu denumirea exactă din Nomenclatorul ANMDM (http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp).

- Tip ambalaj: se va completa în formatul "nr. și tipul ambalajului primar dintr-un ambalaj secundar x nr. unități sau cantitate per unitate" (de exemplu, 5 flacoane x 10 ml, 3 blistere x 20 cpr., 1 tub x 10 g, două seringi preumplute x 2 ml).

- Deținător de autorizație de punere pe piață: se va completa cu denumirea exactă din Nomenclatorul ANMDM (http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp).

- Stoc existent la data de 01.11.2013: se declară stocul de produs pentru fiecare serie, completându-se de fiecare dată elementele de identificare a produsului (numele distribuitorului/importatorului/producătorului, denumirea comercială a produsului, forma

farmaceutică, concentrația, tip ambalaj, deținător de autorizație de punere pe piață, serie, furnizor).

- Serie: într-o celulă se va completa o singură serie. Pentru o altă serie se completează rândul următor, menționând de fiecare dată elementele de identificare a produsului (numele distribuitorului/importatorului/producătorului, denumirea comercială a produsului, forma farmaceutică, concentrația, tip ambalaj, deținător de autorizație de punere pe piață).

- Furnizor: nu va conține forma juridică ("SRL", "SA") și nici mențiunea "SC".

- Cantitate intrată: se vor introduce doar cifre.

- Seria și nr. facturii de achiziție: se va completa o singură factură sub forma "serie/număr".

- Data facturii de achiziție: data se va completa sub forma "zz.ll.aaaa".

- Cantitatea ieșită: se vor introduce doar cifre.

- Beneficiar: nu va conține forma juridică ("SRL", "SA") și nici mențiunea "SC".

- Tip unitate: se va alege din filtrul creat una dintre următoarele categorii: Distribuitor angro, Farmacie de circuit deschis, Farmacie de circuit închis, Drogherie, Alte persoane autorizate să furnizeze medicamente către populație (de exemplu, clinici medicale, centre de dializă etc.).

- Țara beneficiarului: se va completa țara beneficiarului, fără prescurtări.

- Seria și nr. facturii de livrare: se va completa cu datele de identificare ale unei singure facturi, sub forma "serie/număr".

- Data facturii de livrare: data se va completa sub forma "zz.ll.aaaa".

- Stoc la data ieșirii: se vor introduce doar cifre; stocul la sfârșit de lună aferent fiecărei serii de medicament va deveni stoc inițial pentru luna următoare.

[illegible]

HOTĂRÂREA

Nr. 9/10.07.2012

privind aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro/importatorii/fabricanții autorizați

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 1123/18.08.2010, modificat prin Ordinul ministrului sănătății nr. 1601/28.11.2011, în conformitate cu Regulamentul de organizare și funcționare a Consiliului științific al ANMDM, art. 8 alin (1), adoptă prin procedura scrisă următoarea

HOTĂRÂRE

Art. 1. - (1) Se aprobă obligativitatea transmiterii la ANMDM de către unitățile de distribuție angro a medicamentelor, la sfârșitul fiecărei luni calendaristice, a situației privind operațiunile comerciale, inclusiv *importul paralel*, respectiv *comerțul paralel*, efectuate cu medicamentele de uz uman din portofoliul propriu.

(2) Conform prevederilor *Ghidului privind cadrul legal care reglementează importurile paralele de medicamente pentru care s-a acordat deja autorizația de punere pe piață*, aprobat prin Hotărârea Consiliului științific (HCS) nr. 1/09.03.2007:

- „*importul paralel* al unui medicament reprezintă o formă licită de comerț în cadrul Pieței Interne, pe temeiul art. 28 al Tratatului Comisiei Europene (CE) și sub rezerva derogărilor prevăzute de articolul 30 al Tratatului CE.”

- „*comerțul paralel* este o formă licită de comerț cu mărfuri între statele membre ale Uniunii Europene.”

(3) Scopul final al raportării este acela de a se asigura trasabilitatea medicamentelor pe tot lanțul, de la fabricație și/sau distribuție, până la nivel de farmacie comunitară, farmacie de spital, drogherie, de a se verifica corectitudinea eliberării medicamentelor cu sau fără prescripție medicală, de a depista medicamentele contrafăcute și de a preveni pătrunderea acestora în rețeaua de distribuție autorizată, de a combate existența circuitelor paralele de vânzare a medicamentelor, respectiv de a garanta retragerea rapidă a seriilor de medicamente neconforme sau, în cazuri de urgență sanitară.

Art. 2. – Situația care se transmite la ANMDM - Departamentul inspecție farmaceutică, trebuie să conțină, după caz:

(a) Lista medicamentelor de uz uman intrate/ieșite din gestiunea importatorilor/distribuitorilor angro autorizați în conformitate cu Ordinul ministrului sănătății (OMS) nr. 312/2009, cu modificările și completările ulterioare, respectiv Ordinul ministrului sănătății publice (OMSP) nr. 1964/2008 pentru diferite tipuri de activități de import/distribuție angro care să specifice cantitățile, seriile de fabricație, furnizorul/furnizorii, respectiv beneficiarul/beneficiarii medicamentelor, precum și datele de identificare ale documentelor fiscale aferente (număr, serie, data facturii și/sau a avizului de expediție).

(b) Lista medicamentelor de uz uman ieșite din gestiunea fabricanților români autorizați în conformitate cu OMS nr. 312/2009, cu modificările și completările ulterioare, care să specifice cantitățile, seriile de fabricație, beneficiarul/beneficiarii respectivelor medicamente, precum și datele de identificare ale documentelor fiscale aferente (număr, serie, data facturii și/sau a avizului de expediție).

Art. 3. – (1) Situația se transmite pe suport electronic însoțită de declarația pe proprie răspundere a reprezentantului legal al societății care efectuează raportarea, cu privire la conformitatea datelor transmise cu realitatea.

(2) Prima raportare trebuie să conțină în mod obligatoriu stocul de medicamente al distribuitorului/importatorului/fabricantului român la momentul întocmirii situației.

(3) Formatul de tabel și Ghidul de completare a acestuia (care specifică și adresa de e-mail la care această raportare trebuie transmisă) sunt publicate pe website-ul ANMDM (www.anm.ro/anmdm/med.html, secțiunea „Anunțuri importante”).

Art. 4. – Nerespectarea prevederilor prezentei hotărâri constituie încălcare a OMS nr. 1963/02.12.2008 pentru aprobarea Ghidului privind buna practică de distribuție angro și se sancționează conform dispozițiilor Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 5. – Prezenta hotărâre se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Art. 6. – La data intrării în vigoare a OMS de aprobare a prezentei hotărâri se abrogă HCS nr. 5/22.02.2011 referitoare la aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați și HCS nr. 17/6.07.2011 referitoare la prorogarea termenului prevăzut de art. 4 al HCS nr. 5/22.02.2011 privind obligativitatea raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați.

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

HOTĂRÂREA**Nr. 1/22.04.2013****referitoare la aprobarea Strategiei organizaționale a
Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru
2013 - 2015**

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Strategia organizațională a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru 2013 - 2015, conform Anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE

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

**STRATEGIA ORGANIZAȚIONALĂ A AGENȚIEI NAȚIONALE A
MEDICAMENTULUI și A DISPOZITIVELOR MEDICALE
2013 - 2015**

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) este o instituție publică aflată în subordinea Ministerului Sănătății, înființată prin OUG nr. 72 din 30 iunie 2010 privind reorganizarea unor instituții din domeniul sanitar, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății, ca urmare a comasării prin fuziune a Agenției Naționale a Medicamentului și a Oficiului Tehnic de Dispozitive Medicale. Organizarea și funcționarea ANMDM au fost aprobate prin HGR nr. 734 din 21 iulie 2010.

În domeniul medicamentelor de uz uman, ANMDM este autoritatea competentă a României pentru autorizarea de punere pe piață, supravegherea siguranței medicamentelor aflate în circuitul terapeutic, autorizarea studiilor clinice și elaborarea de reglementări în domeniul medicamentului, aprobate de Ministerul Sănătății.

În domeniul dispozitivelor medicale, ANMDM este responsabilă pentru controlul performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare și evaluarea capacității organizațiilor care prestează servicii în acest domeniu.

Prezenta strategie organizațională este elaborată și actualizată în contextul cadrului legislativ prin care se stabilește relația dintre ANMDM și Ministerul Sănătății, precum și cu părțile interesate. Aceasta acoperă perioada 2013 – 2015, cu posibilitatea de actualizare în funcție de cadrul legislativ general și farmaceutic.

Informații suplimentare despre activitatea ANMDM se pot găsi pe website-ul acesteia, la adresa www.anmdm.ro

**MISIUNEA, VIZIUNEA ȘI OBIECTIVELE STRATEGICE
ALE ANMDM**

Misiunea și Viziunea unei organizații reprezintă un set de valori bine individualizate ce se doresc a fi adoptate și aplicate în viața organizației care se reflectă puternic în conținutul culturii manageriale.

Acestea exprimă direcția de urmat și posibilitățile de dezvoltare.

Trăsăturile unei *Misiuni* și *Viziuni* puternice sunt următoarele:

- caracter adecvat - sunt adecvate pentru organizațiile respective, în contextul existent, se potrivesc cu istoria și valorile organizației, cu performanțele ei și furnizează o evaluare a situațiilor dorite, la care se va ajunge dacă se urmăresc anumite căi;
- caracter definitoriu al scopului organizației - dau adevăratele înțelesuri și semnificații existenței organizației și rolului salariaților din cadrul acesteia;
- capacitatea de a iniția și susține mesaje de încurajare a salariaților la implicarea totală în plan intelectual și emoțional, pentru dezvoltarea activităților organizației;
- capacitatea de a transmite mesaje într-o formă ușor accesibilă, astfel încât să poată ghida deciziile și acțiunile celor care sunt chemați să le pună în practică;
- capacitatea de a stimula salariații la autodepășire, pentru asigurarea atingerii obiectivelor strategice ale organizației;
- caracter de unicitate la nivel național, în contextul comunitar al competențelor distincte domeniului medicamentelor de uz uman.

Misiunea ANMDM:

- **Evaluarea la cel mai înalt nivel de competență științifică** a documentației de autorizare în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente;
- **Supravegherea siguranței medicamentelor de uz uman** aflate în circuitul terapeutic prin activitatea de inspecție și farmacovigilență;
- **Menținerea unui nivel ridicat al performanțelor și securității dispozitivelor medicale** aflate în utilizare în rețelele sanitare din întreaga țară, indiferent de natura proprietății asupra acestora;
- **Evaluarea cu maximă exigență a unităților tehnico-medicale prestatoare de servicii în domeniul dispozitivelor medicale, pentru ca serviciile de protezare de orice fel și cel de reparare-întreținere a dispozitivelor medicale să se desfășoare la nivelul de calitate și competență optim;**
- **Asigurarea pentru pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății** a accesului la informații utile și corecte privind medicamentele de uz uman autorizate de punere pe piață în România;
- **Asigurarea eficacității și eficienței administrative a instituției și a transparenței** practicilor și procedurilor utilizate.

Viziunea ANMDM:

- **Consolidarea statutului de autoritate națională de referință** în domeniul medicamentului de uz uman și al controlului performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare;
- **Consolidarea statutului de sursă expertă și de încredere** de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman, furnizate în timp util către părțile interesate.

Obiectivele strategice ale ANMDM sunt:

- **Protejarea și promovarea sănătății publice**, prin exercitarea rolului primordial al ANMDM de garantare a respectării de către medicamentele autorizate a standardelor impuse, a eficacității acestora și a gradului lor acceptabil de siguranță;
- **Protejarea și promovarea sănătății publice**, prin exercitarea rolului primordial al ANMDM de garantare a respectării de către dispozitivelor medicale a standardelor impuse, a scopului propus și a unui grad acceptabil de securitate al acestora;
- **Îndeplinirea rolului de comunicator al ANMDM**, cu statut de sursă expertă și de încredere pentru informații exacte și în timp util către profesioniștii din domeniul sănătății, pacienți și publicul larg;
- **Contribuția la modelarea viitorului cadru de reglementare** în domeniul medicamentelor de uz uman, prin promovarea relațiilor eficiente de colaborare ale ANMDM pe plan european și internațional;
- **Contribuția la modelarea legislației secundare** în domeniul medicamentelor de uz uman și a dispozitivelor medicale.
- **Coordonarea unei organizații înzestrate cu forță de muncă calificată în mod corespunzător, aptă să facă față provocărilor viitorului.**

Cuprins:

1. Introducere
2. Protejarea sănătății publice
3. Informare și comunicare
4. Modelarea unui cadru legislativ echilibrat
5. Conducerea unei organizații de succes

1. Introducere**1.1. – Domeniul medicamentului de uz uman**

De la momentul creării sale în anul 1999, agenția, în diferitele sale etape de transformare, a fost martora unei evoluții semnificative în domeniul legislativ, atât în plan intern (prin armonizarea legislației naționale cu cea europeană), cât și la nivel european (legislația europeană la care agenția urmărea să se alinieze, suferind ea însăși transformări majore), respectiv:

- Înlocuirea treptată a vechii legislații naționale cu legislația europeană armonizată;
- Revizuirea majoră a ansamblului legislației UE în domeniul medicamentului (revizuirea Directivei 2001/83/CE);
- Introducerea unor reglementări de armonizare a procedurilor de autorizare și desfășurare a studiilor clinice pe întreg teritoriul UE (directivele din domeniul bunei practici în studiul clinic);
- Introducerea unor reglementări menite să sporească disponibilitatea medicamentelor autorizate în mod special pentru tratamentul copiilor (Regulamentul pediatric);
- Introducerea unor reglementări în domeniul medicamentelor din plante cu utilizare tradițională (prin completarea Directivei 2001/83/CE);
- Introducerea unui nou sistem de reglementare a siguranței și calității medicamentelor homeopatice (prin completarea Directivei 2001/83/CE);
- Introducerea unor reglementări în domeniul fabricației produselor obținute prin inginerie tisulară și al utilizării acestora (Regulamentul privind terapiile avansate);
- Introducerea noilor reglementări în domeniul activității de farmacovigilență (Regulament și Directivă de modificare a Directivei 2001/83/CE);
- Introducerea noilor reglementări pentru prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare (Directiva 2011/62/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2011 de modificare a Directivei 2001/83/CE).

Domeniul dispozitivelor medicale

De la momentul creării sale în anul 2005, prin reorganizarea SVIAM, OTDM, actualmente parte din ANMDM, a participat activ la generarea de documente normative naționale în domeniul dispozitivelor medicale, prin:

- crearea și revizuirea cadrului legal pentru desfășurarea controlului prin verificare periodică a dispozitivelor medicale;
- crearea și revizuirea în concordanță cu legislația europeană a cadrului legal pentru evaluarea prestatorilor de servicii în domeniul dispozitivelor medicale;
- crearea și revizuirea cadrului legal de constatare și sancționare a contravențiilor în domeniul dispozitivelor medicale;

1.2. - ANMDM a pus în practică o serie de importante inițiative proprii în vederea îmbunătățirii modului de desfășurare a activităților sale de bază, a lărgirii rolului său, prin cuprinderea de noi sfere de activitate și îmbunătățirea comunicării cu profesioniștii din domeniul sănătății și publicul larg, precum și a comunicării acestuia cu agenția, respectiv prin:

- Realizarea unei restructurări majore a departamentelor operaționale în domeniul medicamentului, care a condus la o supraveghere mai unitară a medicamentului pe parcursul ciclului său de viață;
- Realizarea unei restructurări majore a departamentelor operaționale în domeniul dispozitivelor medicale, care a condus la o eficientizare a utilizării personalului;
- Introducerea unui nou și important sistem de informații în sprijinul procesului decizional și a lucrului în format electronic la nivel de agenție;
- Desemnarea unui număr cât mai mare de experți ai ANMDM la comitetele și grupurile de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului, care asigură capacitatea ANMDM de a contribui în continuare în mod activ la procesul legislativ și decizional al UE;
- Participarea cu experți ai ANMDM la comitetele ASRO în domeniul dispozitivelor medicale, care asigură capacitatea ANMDM de a contribui în continuare în mod activ la procesul de standardizare;
- Îmbunătățirea fluxului de informații către profesioniștii din domeniul sănătății;
- Îmbunătățirea profilului de comunicator al ANMDM.

1.3. - Strategia organizațională de față ține cont de punctele de vedere exprimate de părțile interesate și conturează principiile și liniile directoare ale preocupărilor și activităților ANMDM pentru următorii trei ani.

2. Protejarea și promovarea sănătății publice

2.1. - Protejarea și promovarea sănătății publice constituie obiectivul general al ANMDM, precum și nucleul activității sale pe tot parcursul supravegherii dezvoltării și utilizării unui medicament de uz uman și al controlului asupra utilizării dispozitivelor medicale.

ANMDM evaluează la cel mai înalt nivel de competență științifică documentația de autorizare în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente.

ANMDM efectuează inspecții ale tuturor aspectelor legate de dezvoltarea și fabricarea medicamentelor, aplicarea regulilor de bună practică de fabricație, precum și de bună practică de distribuție a medicamentelor, luând măsuri împotriva companiilor sau al persoanelor care-și încalcă obligațiile.

ANMDM autorizează efectuarea de studii clinice cu medicamente aflate în diferite faze de dezvoltare și urmărește, prin inspectorii specializați, aplicarea regulilor de bună practică în studiul clinic.

ANMDM monitorizează siguranța în utilizare a medicamentelor de uz uman de-a lungul întregului lor ciclu de viață, prin intermediul unui sistem bine dezvoltat de raportare a reacțiilor adverse, astfel încât să asigure menținerea unui raport risc/beneficiu acceptabil al produselor respective, precum și informarea atentă, în acest sens, a părților interesate relevante, pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății.

ANMDM efectuează evaluarea tuturor aspectelor legate de prestarea de servicii în domeniul dispozitivelor medicale.

ANMDM constată contravențiile și ia măsuri împotriva companiilor sau persoanelor care-și încalcă obligațiile care le revin conform Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările și completările ulterioare.

2.2. - În ultimii ani s-a înregistrat o îmbunătățire semnificativă a sistemelor ANMDM de monitorizare a siguranței, a legislației în baza căreia se realizează această activitate, precum și o intensificare a eforturilor acesteia în direcția unui mai bun nivel de înțelegere de către pacienți și

public a beneficiilor și riscurilor asociate cu utilizarea medicamentelor.

Activitatea de farmacovigilență se desfășoară în România pe baze legislative europene, transpuse și implementate în legislația națională.

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”.

În cadrul ANMDM funcționează Centrul Național de Farmacovigilență.

Activitatea de farmacovigilență desfășurată de ANMDM 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 Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (EMA) în secțiunile referitoare la siguranța medicamentului.

ANMDM este membră a Centrului Colaborativ al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru monitorizarea internațională a siguranței medicamentelor, încă din anul 1976.

OMS a jucat un rol important în dezvoltarea farmacovigilenței prin centrul său de monitorizare de la Uppsala-Suedia, care întreține o bază de date internațională a reacțiilor adverse la medicamente. Numărul centrelor naționale care sunt membri activi ai Programului OMS de monitorizare internațională a medicamentului, a ajuns la 98, iar numărul reacțiilor adverse din baza de date a crescut la peste 5 milioane.

Începând din anul 2012 a intrat în vigoare noua Directivă 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, transpusă prin Ordonanța de urgență nr. 35/2012. Prin aceasta directivă s-au adus modificări și completări atribuțiilor legale ce revin statelor membre în activitatea de farmacovigilență.

ANMDM își propune să dezvolte sistemul național de farmacovigilență în spiritul prevederilor noii directive și să acorde o deosebită atenție colaborării cu organisme europene și autoritățile competente referitor la siguranța medicamentelor.

ANMDM urmărește să accentueze în continuare valoarea raportărilor primite prin furnizarea de feedback rapid către raportori și prin dezvoltarea în continuare a nivelului de înțelegere de către public și pacienți a deciziilor privitoare la raportul risc/beneficiu în domeniul medicamentelor de uz uman disponibile pe piața farmaceutică din România.

De asemenea, ANMDM urmărește să continue eforturile de îndrumare a profesioniștilor din domeniul sănătății și de încurajare a acestora în sensul raportării reacțiilor adverse.

În ultimii ani s-a înregistrat și o îmbunătățire semnificativă a sistemelor ANMDM de control a dispozitivelor medicale aflate în utilizare și de monitorizare a unităților prestatoare de servicii în domeniul dispozitivelor medicale, a legislației aflate la baza acestei activități de control, precum și o intensificare a eforturilor agenției în direcția unui mai bun nivel de înțelegere de către pacienți și utilizatori a beneficiilor și riscurilor asociate cu utilizarea dispozitivelor medicale.

Pentru următorii ani, ANMDM își propune dezvoltarea în continuare a sistemului său de lucru, astfel încât să se asigure că la nivelul întregii țări dispozitivele medicale sunt utilizate în condițiile legii, iar protezarea de orice fel, întreținerea și repararea dispozitivelor medicale se fac la cele mai înalte standarde de calitate.

ANMDM își propune să continue eforturile de educare a profesioniștilor din domeniul sănătății și de încurajare a acestora în ceea ce privește raportarea incidentelor în utilizarea dispozitivelor medicale.

2.3. - Totodată, ANMDM își propune implicarea activă în dezvoltarea sistemului comunitar european de monitorizare a siguranței medicamentelor, care, prin reunirea informațiilor provenite din cele 27 de state membre în baza de date EudraVigilance, va consolida și mai mult elementele pe care se bazează luarea deciziilor privitoare la siguranță.

EudraVigilance reprezintă una din componentele de bază ale *Strategiei Europene de Management al Riscului* legate de medicamente.

Managementul Riscului reprezintă acțiunea comună a Agenției Europene a Medicamentelor și a autorităților competente naționale din Uniunea Europeană de întărire a activității de farmacovigilență.

De asemenea, ANMDM își propune implicarea activă în aplicarea Strategiei europene de management al riscului legat de medicamente, ale cărei acțiuni prioritare sunt:

- a) implementarea legislației comunitar-europene;
- b) inițiative complementare pentru a realiza un sistem de monitorizare mai intens al medicamentelor în ceea ce privește:
 - comunicarea riscurilor și inițiative în domenii insuficient dezvoltate ale farmacovigilenței (vaccinurile și medicamentele pediatrice)
 - detecția, evaluarea și reducerea la minimum a riscurilor;
- c) întărirea suplimentară a sistemului european de farmacovigilență;
- d) inițierea unui Plan de management al incidentelor în sistemul UE de reglementare, care să gestioneze crizele legate de medicamente în UE, indiferent de calea procedurală prin care au fost autorizate;
- e) implementarea proiectului referitor la o Rețea Europeană de Centre de Farmacoepidemiologie și Farmacovigilență (ENCePP-European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance), coordonată de Agenția Europeană a Medicamentelor.

2.4. – Începând din anul 2013 a fost implementată în legislațiile naționale ale statelor membre, noua Directivă 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate, de modificare a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman. Prin această directivă s-au adus completări esențiale în atribuțiile legale ce revin atât autorităților competente, cât și fabricanților, importatorilor și distribuitorilor, în activitatea de combatere a falsificării medicamentelor.

În vederea unei cât mai bune aplicări a noii directive, ANMDM va crea o structură specializată în cadrul Departamentului inspecție farmaceutică, care va gestiona și monitoriza aspectele complexe referitoare la prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate.

În condițiile în care medicamentele falsificate reprezintă un motiv din ce în ce mai puternic de îngrijorare, atât pentru autoritățile de reglementare, cât și pentru public, ANMDM a inițiat și continuat colaborări cu instituțiile naționale implicate în combaterea vânzărilor de medicamente falsificate, în special prin intermediul internetului, dar și cu instituții omoloage din statele membre ale UE sau din afara comunității, pentru stabilirea unor puncte de legătură permanente, menite să limiteze aceste fenomene infracționale.

Astfel, 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 sunt următoarele:

- respectarea legislației în domeniul medicamentelor de uz uman;
- schimbul de informații, în vederea îndeplinirii atribuțiilor legale ce le revin;
- efectuarea studiilor și analizelor de piață, în vederea cunoașterii cât mai exacte a pieței medicamentelor de uz uman în România, în special la nivelul producției, importului și distribuției;

- 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.

2.5. - Pentru următorii trei ani, ANMDM își propune:

- Asigurarea respectării de către medicamentele autorizate de punere pe piață a standardelor corespunzătoare de calitate, siguranță și eficacitate și autorizarea lor într-un termen cât mai scurt posibil;
- Asigurarea autorizării modificărilor/variațiilor la autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor de uz uman (pentru noi concentrații sau forme farmaceutice etc.) într-un termen cât mai scurt posibil, cu condiția protejării sănătății publice;
- Autorizarea în continuare numai a studiilor clinice și investigațiilor clinice care prezintă garanții adecvate pentru pacienți, în conformitate cu reglementările comunitare armonizate;
- Dezvoltarea în continuare a Centrului Național de Farmacovigilență, care funcționează în cadrul ANMDM și de îmbunătățire a sistemului de raportare a reacțiilor/eventimentelor adverse, astfel încât informațiile să poată fi strânse din cele mai largi surse posibile, raportarea să se realizeze cât mai simplu, iar feedback-ul să se poată face rapid, pentru încurajarea participării;
- Creșterea transparenței și îmbunătățirea comunicării în domeniul siguranței medicamentelor de uz uman;
- Întreprinderea de acțiuni în vederea asigurării unei supravegheri eficiente a medicamentelor de uz uman în toată România;
- Asigurarea asumării integrale a rolului care revine ANMDM în punerea în aplicare a legislației UE de creștere a numărului de medicamente autorizate special pentru tratamentul copiilor;
- Sprijinirea inițiativelor guvernamentale de abordare a riscurilor grave pentru sănătatea publică (de exemplu pandemiile de gripă, bioterorismul) și îndeplinirea rolului care revine ANMDM în asigurarea disponibilității produselor relevante pentru acoperirea oricărei nevoi sporite;
- Furnizarea către public a unor informații/instrucțiuni corespunzătoare referitoare la utilizarea în condiții de siguranță a medicamentelor, precum și a unor atenționări privitoare la utilizarea în condiții de risc a acestora, atunci când este cazul, atât pentru medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală, cât și pentru cele care se eliberează fără prescripție (OTC);
- Valorizarea la maximum a instrumentelor avute la dispoziție, în vederea sprijinirii și consolidării monitorizării siguranței medicamentelor de uz uman;
- Promovarea unei abordări bazate pe risc în activitatea de inspecție, în concordanță cu responsabilitățile care revin ANMDM în domeniul sănătății publice și utilizarea optimă a resurselor;
- Luarea de măsuri prompte și eficiente pentru prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare, în contextul atribuțiilor legale ale ANMDM ce decurg din prevederile Ordonanței de Urgență nr. 91/2012, care transpune Directiva 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate.

- Dezvoltarea unor relații de colaborare cu alte instituții și organisme implicate în această activitate și sensibilizarea opiniei publice cu privire la pericolele la care este expusă din cauza medicamentelor falsificate.

- Reanalizarea documentelor normative care guvernează activitatea de control prin verificări periodice a dispozitivelor medicale, astfel încât lista dispozitivelor medicale supuse acestui control și periodicitatea verificărilor să fie în concordanță cu gradul de risc al dispozitivelor;

- Îmbunătățirea continuă a procedurilor de evaluare și supraveghere a organizațiilor care solicită dreptul de a presta servicii în domeniul dispozitivelor medicale și impunerea unor condiții de lucru la nivel european;

- Investigarea tuturor incidentelor în care sunt implicate dispozitive medicale împreună cu instituțiile abilitate, în scopul determinării cauzelor acestora și a micșorării pe cât posibil al numărului lor;

3. Informare și comunicare

3.1. - Majoritatea acțiunilor de reglementare au drept rezultat comunicarea de informații actualizate despre medicamentele de uz uman, pe măsura apariției de noi cunoștințe pe parcursul utilizării acestora. Acest demers se realizează de obicei, fie sub forma informărilor adresate profesioniștilor din domeniul sănătății, fie prin intermediul versiunilor revizuite ale prospectului. Calitatea informațiilor furnizate de către ANMDM este deci esențială în exercitarea rolului acesteia în protejarea sănătății publice.

Gradul mereu sporit de cunoaștere a medicamentelor de uz uman în cursul utilizării și modul în care sunt reglementate acestea va contribui și el la înțelegerea de către mass-media și public a aspectelor privind apariția problemelor de siguranță, precum și situațiile excepționale care necesită retragerea unui produs de pe piață.

3.2. - Profesioniștii din domeniul sănătății au nevoie de informații clare și de recomandări pe care să se sprijine în discutarea cu pacienții a opțiunilor de tratament, iar pacienții și publicul vor să dispună de acces la informații despre medicamentele folosite în propria îngrijire, cu referire la modul lor de acțiune, la beneficiile la care se pot aștepta, la riscurile asociate utilizării acestora, precum și la o mai bună înțelegere a modalității prin care se stabilește raportul beneficiu/risc.

3.3. - ANMDM a elaborat o Strategie de comunicare pentru perioada 2013 – 2015, care descrie cadrul activității de comunicare internă și externă în aceasta perioadă, stabilind acțiunile cheie care se impun în vederea dezvoltării comunicării. Strategia de comunicare se poate actualiza în funcție de cadrul legislativ general și farmaceutic.

Obiectivul general al Strategiei de comunicare îl constituie atingerea unui nivel superior de înțelegere a evaluării raportului beneficiu/risc și a modului în care ANMDM ia decizii în vederea exercitării atribuțiilor sale, precum și a stimulării activității de raportare a reacțiilor/evenimentelor adverse.

Pentru a putea atinge cel mai important obiectiv strategic, de promovare și protejare a sănătății publice, agenția trebuie să fie în măsură să descrie, în mod constant, ce implică activitatea pe care o desfășoară în acest sens.

Strategia de comunicare a ANMDM a stabilit mesajele fundamentale care definesc activitatea agenției și reprezintă mesajele cheie, la cel mai înalt nivel, pe care ANMDM le transmite și va continua să le transmită pentru a îndeplini obiectivele prevăzute de aceasta strategie.

3.4. - ANMDM urmărește ca publicul să aibă cea mai mare încredere în sistemul de reglementare în domeniul medicamentului, care acționează în interesul acestuia, aplicând o abordare caracterizată de deschidere și transparență.

În ultimii ani s-au realizat multe în această direcție, iar ANMDM va continua să îmbunătățească gradul de transparență a propriei activități și a accesibilității acesteia pentru public. ANMDM va promova și transparența în activitatea industriei care aparține domeniului său de reglementare.

3.5. - Necesitatea unei mai strânse și mai eficiente angajări alături de asociațiile pacienților și de publicul larg, cât și a identificării unor modalități generale de introducere a perspectivei pacientului în propria activitate, constituie o prioritate strategică pentru ANMDM. Este o activitate inițiată în perioada anterioară, care va fi continuată și dezvoltată.

ANMDM va continua:

- Să acționeze pentru a-și consolida statutul de sursă expertă și de încredere pentru cele mai recente informații referitoare la medicamentele de uz uman aflate pe piață, prin punerea în aplicare a Strategiei de comunicare a ANMDM;
- Să se asigure că informațiile care însoțesc medicamentele sunt ușor de folosit de către utilizatori, prin respectarea integrală a cerințelor stabilite pentru testarea prospectului de către utilizatori;
- Să identifice modalități de sporire a gradului de transparență în procesul decizional, atât la nivelul ANMDM, cât și la cel al industriei care aparține domeniului său de reglementare;
- Să se adreseze punctual cu informații către profesioniștii din domeniul sănătății, în vederea îmbunătățirii nivelului de raportare a reacțiilor și evenimentelor adverse, a promovării utilizării medicamentelor de uz uman în condiții de siguranță (de exemplu prin prescriere adecvată, căutarea și solicitarea de informații corespunzătoare de la ANMDM);
- Să pună punctual informații la dispoziția publicului, pentru realizarea unui nivel superior de raportare a reacțiilor adverse de către pacient, promovarea unei decizii mai bine informate a pacientului în utilizarea medicamentelor de uz uman;
- Să-și dezvolte în continuare propriul website, care să fie recunoscut ca sursă expertă și de încredere pentru cele mai recente informații referitoare la medicamentele de uz uman;
- Să contribuie la o mai bună înțelegere a raportului beneficiu/risc al medicamentelor de uz uman de către publicul larg și/sau profesioniștii din domeniul sănătății;
- Să conlucreze cu organisme profesionale, mediul academic și alții, astfel încât să asigure conținutul adecvat al programelor de instruire și formare profesională a profesioniștilor din domeniul sănătății, în ceea ce privește problematica siguranței și riscului în prescrierea și utilizarea medicamentelor de uz uman;
- Să conceapă și să pună în aplicare noi modalități de largire a implicării pacientului și publicului în activitatea ANMDM și valorizarea la maximum a contribuției acestora în procesul decizional.

4. Modelarea unui cadru legislativ echilibrat

Pe plan european

4.1. - ANMDM va continua să-și asume rolul de autoritate competentă în domeniul medicamentelor de uz uman în România și a statutului de autoritate competentă a unui stat membru al UE, deplin integrată în activitățile autorităților competente în domeniul medicamentului din UE și în activitățile comitetelor și grupurilor de lucru în domeniul medicamentului ale organismelor europene.

ANMDM acționează, începând din anul 2008, și ca Stat Membru de Referință în coordonarea evaluărilor cererilor de autorizare de punere pe piață depuse spre autorizare prin proceduri europene, cu precădere prin procedura descentralizată, ceea ce dovedește expertiza în continua dezvoltare a evaluatorilor agenției.

În urma ratificării Convenției privind elaborarea Farmacopeei Europene, din cadrul Consiliului Europei, România a devenit membru cu drepturi depline începând din anul 2003. Reprezentantul desemnat de ANMDM, cu statut de membru al Comisiei Farmacopeei Europene, participă activ la Sesiunile de lucru ale acesteia.

Agenția își propune să-și păstreze contribuția foarte importantă la activitatea rețelei europene a autorităților competente în domeniul medicamentului, precum și la activitatea rețelei europene a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories = OMCL).

4.2. - ANMDM va continua:

- Asigurarea unei participări active la deliberările tehnico-științifice pentru elaborarea de noi prevederi legislative în domeniul medicamentelor de uz uman;
- Asigurarea unei funcționări cât mai eficiente a sistemului actual de reglementare din domeniul medicamentelor de uz uman și o punere în aplicare cât mai promptă a modificărilor viitoare ale cadrului de reglementare european în acest domeniu;
- Consolidarea activității de supraveghere a pieței din România/Europa, printr-o cooperare și colaborare mai strânsă cu celelalte agenții europene a medicamentului;
- Oferirea de cunoștințe și expertiză altor state semnatare ale Acordului de colaborare al autorităților competente în domeniul medicamentului din țările asociate la Uniunea Europeană [*Collaboration Agreement of Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries (CADREAC)*]/*New Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in Central and Eastern European Countries (nCADREAC)*].

Pe plan internațional

4.3. – În cadrul sistemului reglementar european din domeniul farmaceutic, în special în urma aderării, ANMDM cooperează cu toate autoritățile naționale competente din Uniunea Europeană (UE) și Spațiul Economic European (SEE), precum și cu Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA).

ANMDM speră ca, prin intermediul EMA, să poată dezvolta în viitor legături internaționale și cu Administrația Alimentelor și Medicamentelor din SUA (FDA), în cadrul cooperării stabilite dintre EMA/UE și FDA/SUA.

ANMDM consideră că, pentru îndeplinirea eficientă a atribuțiilor sale de reglementare în domeniul medicamentelor de uz uman, în beneficiul sănătății publice, are nevoie și de bune relații de lucru cu țările din afara UE, în special cu cele care dispun de capacități de dezvoltare de medicamente și care constituie din ce în ce mai mult surse de aprovizionare pentru piața UE.

4.4. - ANMDM consideră că este recomandabil ca autoritățile de reglementare de la nivel mondial să poată conlucra în vederea elaborării de standarde armonizate, aplicabile relațiilor globale cu industria farmaceutică.

4.5. - Agenția va continua:

- Dezvoltarea relațiilor sale internaționale și de cooperare în domeniul medicamentelor de uz uman, în contextul existenței unei piețe globale a medicamentelor;
- Sprijinirea demersului de armonizare a reglementărilor Conferinței Internaționale privind Armonizarea (ICH) în domeniul medicamentului;
- Dezvoltarea cooperării stabilite cu autoritățile competente din țări de importanță strategică, precum China, India, Coreea, care vor fi o sursă tot mai importantă de fabricație și dezvoltare a medicamentelor de uz uman, care fac obiectul de autorizare și supraveghere al ANMDM.

Implicațiile progreselor în domeniul științei și tehnologiei

4.6. - ANMDM anticipează realizarea de progrese semnificative în domeniul științei și tehnologiei, cu potențial impact asupra modalității de reglementare a medicamentelor de uz uman din următoarele domenii:

- Produsele obținute prin biotehnologie;
- Progresele din domeniul biologiei moleculare, genomicii, al terapiei genice și celulare;
- Utilizarea de noi tehnologii și mecanisme de screening, care adaptează mai bine medicamentele la pacienți, dezvoltarea de medicamente și teste de diagnosticare „personalizate” și „de nișă”, în vederea identificării pacienților potriviți;
- Dezvoltarea de produse care combină un medicament cu propriul sistem de eliberare, într-o asociere medicament/dispozitiv;
- Utilizarea nanotehnologiei, a științei biomedicale, a micro-electronicii și tehnologiei computerizate;
- Ingineria tisulară.

4.7. - ANMDM poate contribui la dezvoltarea de tratamente eficiente, în beneficiul sănătății, prin promovarea unui mediu suportiv pentru desfășurarea studiilor clinice pe teritoriul României, în conformitate cu legislația europeană în vigoare.

Agencia își va continua colaborarea cu organizațiile partenere și va susține eforturile europene în direcția unei abordări armonizate a cerințelor de autorizare a studiilor clinice, reducând inconsecvențele și birocrăția, în condițiile menținerii măsurilor de siguranță pentru participanții la studiu.

4.8. - ANMDM va continua:

- Asigurarea, prin contribuirea cu expertiză corespunzătoare la dezbaterile comitetelor științifice ale organismelor europene, a menținerii capacității sferei legislative de a stabili echilibrul corect între abordarea precaută a problemei siguranței și libertatea de inovare;
- Stabilirea de legături cu centrele universitare și profesionale de excelență în domeniul științelor medicale, farmaceutice și legislative, pentru asigurarea capacității ANMDM de a se baza pe abilități și cunoștințe optime în menținerea propriei expertize;
- Promovarea unui mediu intern pozitiv pentru cercetarea clinică și cooperarea cu organisme europene pentru armonizarea reglementărilor privind autorizarea studiilor clinice.

Îmbunătățirea cadrului de reglementare în domeniul medicamentului

4.9.1. – Consiliul științific al ANMDM stabilește politica științifică a agenției, în concordanță cu atribuțiile acesteia.

În cadrul ședințelor Consiliului științific sunt discutate și aprobate, sub formă de hotărâri ale Consiliului științific, reglementări în domeniul medicamentului, precum și reglementări referitoare la activitatea profesională a agenției.

Hotărârile cu caracter normativ ale Consiliului științific al ANMDM se supun aprobării ministrului sănătății și se publică sub formă de ordin de ministru în Monitorul Oficial al României, Partea I.

4.9.2. – ANMDM îi revine obligația de a se asigura că reglementarea în domeniul medicamentului este proporțională și reflectă în mod corespunzător nivelul actual de cunoaștere a beneficiilor și riscurilor.

Aceasta înseamnă că ANMDM trebuie să-și evalueze continuu activitatea și să se asigure că reflectă în mod adecvat nevoile părților interesate, prestarea unui serviciu de reglementare eficient și orientarea activităților în direcția îndeplinirii obiectivului principal al agenției de protejare a sănătății publice.

Având în vedere deficitul de personal de specialitate, ANMDM nu se poate angaja în acordarea de consiliere științifică, în schimb se implică foarte frecvent în acordarea de consiliere pe probleme de reglementare.

4.10. - ANMDM își propune să continue abordarea bazată pe risc în activitatea de inspecție, care îi va permite să se concentreze asupra aspectelor problematice, să-și valorizeze la maximum resursele de inspecție.

Agenția se angajează să investigheze în și mai mare profunzime domeniul de aplicare a unei abordări bazate pe risc la funcțiile de reglementare ale ANMDM și să caute domenii în care să poată opera îmbunătățiri ale practicilor de reglementare, aflate în concordanță atât cu legislația, cât și cu rolul ANMDM în protejarea sănătății publice.

4.11. - ANMDM conștientizează totodată necesitatea asigurării caracterului clar și lipsit de ambiguitate al legislației în baza căreia se desfășoară oricare dintre activitățile sale de reglementare.

Legislația națională în domeniul medicamentului de uz uman a suferit modificări semnificative de-a lungul anilor, dar odată cu intrarea în vigoare a Legii nr. 95/2006, Titlul XVII – Medicamentul, a fost armonizată integral cu legislația europeană, fiind modificată și completată în funcție de noile reglementări europene.

4.12. - ANMDM va continua:

- Dezvoltarea abordării bazate pe risc a activității de inspecție a ANMDM și căutarea altor oportunități de reducere a obligațiilor legislative inutile, precum și identificarea de domenii în care să se poată îndeplini obiectivul agenției de fundamentare a reglementărilor pe risc și proporționalitate;
- Sprijinirea inițiativei Comisiei Europene spre o mai bună reglementare și continuarea aportului la această problemă pe plan național și european;
- Consolidarea și raționalizarea legislației în domeniul medicamentului de uz uman.

5. Conducerea unei organizații de succes

5.1. - Dat fiind dinamismul mediului în care funcționează, ANMDM trebuie să-și păstreze influența în sectorul său de activitate, flexibilitatea și capacitatea de reacție la schimbare.

Intrarea în vigoare a noi directive europene a determinat modificări considerabile ale volumului de muncă, agenția putând anticipa dezvoltarea în continuare a unor activități specifice, în condițiile în care alte activități/domenii pot rămâne constante sau se pot diminua.

ANMDM va lua măsurile necesare pentru a menține flexibilitatea și capacitatea acestora de a se adapta unui volum fluctuant de muncă și să se adapteze la creșterea sau reducerea cerințelor, ceea ce ar reprezenta un avantaj atât pentru ea însăși, cât și pentru părțile interesate.

5.2. - ANMDM are nevoie de relații bune de lucru cu industria care aparține domeniului său de reglementare, construite prin dialog eficient cu asociațiile producătorilor și asociațiile comerciale cu caracter major în domeniul medicamentelor de uz uman, precum și cu profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții care utilizează aceste medicamente.

Este necesară menținerea unor bune relații de colaborare cu alte organisme guvernamentale, a căror activitate este strâns legată de activitatea ANMDM.

5.3. - Agenția va continua:

- Realizarea de investiții și dezvoltarea unor sisteme eficiente de gestionare a informațiilor în sprijinul propriei activități și asumarea unui rol activ în cadrul dezbaterii UE privitoare la elaborarea și aplicarea unor standarde corespunzătoare și unitare;

- Asigurarea în continuare a reflectării de către activitățile agenției a nevoilor părților interesate și a îndeplinirii prin acestea a obiectivului principal al agenției de protejare a sănătății publice;
- Menținerea unor relații eficiente cu alte organisme guvernamentale;
- Menținerea și îmbunătățirea colaborării și conlucrării cu industria farmaceutică și păstrarea legăturilor corespunzătoare cu asociațiile producătorilor și asociațiile comerciale cu caracter major în domeniul medicamentelor de uz uman.
- Menținerea și îmbunătățirea colaborării și conlucrării cu industria de dispozitive medicale și păstrarea legăturilor corespunzătoare cu ASRO, RENAR și Casele de Asigurări de Sănătate.

Personalul Agenției

5.4. - Personalul ANMDM constituie cea mai importantă resursă a acesteia. Realizarea unei reglementări eficiente pentru protejarea sănătății publice impune **menținerea unei forțe de muncă de înaltă calificare și cu un grad superior de motivare.**

Acest deziderat este în special dificil, în condițiile în care posibilitățile actuale de recompensare a muncii angajaților în sistemul public pot face cu greu concurență posibilităților oferite de piața privată, spre care s-au îndreptat specialiști cu expertiză formată în agenție.

ANMDM va trebui să continue eforturile de a-și păstra personalul cu expertiză reglementară și științifică disponibil în prezent, motivându-l cel puțin prin evaluarea adecvată a performanțelor și respectiv prin recunoașterea competențelor profesionale, până la crearea unei conjuncturi legislative favorabile, care să permită și o motivare de natură salarială corespunzătoare recompensării unor merite profesionale deosebite.

5.5. - ANMDM își propune, în funcție de evoluția crizei economice:

- Realizarea unor acțiuni eficiente de recrutare și selecție de personal nou, în special absolvenți ai învățământului superior medico-farmaceutic;
- Punerea în practică a unor politici de promovare pentru asigurarea resurselor umane în cadrul ANMDM, în special zonele unde, potrivit analizelor, se înregistrează deficit de personal calificat;
- Oferirea unor largi oportunități de formare și perfecționare a salariaților, în vederea dezvoltării resurselor umane.

Finanțarea activității Agenției

5.6. - La sfârșitul anului 2009, **agenția a fost reorganizată ca instituție publică finanțată integral de la bugetul de stat**, potrivit Legii nr. 329/2009 privind reorganizarea unor autorități și instituții publice, raționalizarea cheltuielilor publice, susținerea mediului de afaceri și respectarea acordurilor-cadru cu Comisia Europeană și Fondul Monetar Internațional.

Având în vedere că până în 2009 agenția a beneficiat de autofinanțare, măsurile financiar-fiscale ulterioare au avut un impact negativ important asupra managementului resurselor umane și implicit asupra finanțării întregii activități a agenției.

ANMDM își propune, cel puțin, menținerea în continuare a stabilității financiare, printr-un exercițiu bugetar echilibrat, în limitele bugetului alocat, cu respectarea legislației în vigoare.

5.7. - ANMDM actualizează periodic tarifele practicate în funcție de modificările survenite în activitățile organizației.

ANMDM își propune continuarea activităților prin care să-și sporească veniturile, ca de exemplu, prin organizarea de cursuri de instruire, conferințe etc.

Concluzii

ANMDM este o instituție matură, capabilă să facă față activităților derivate din statutul de autoritate competentă a unui stat membru al UE.

Această situație este valabilă și pe scena europeană, unde ANMDM se bucură de recunoaștere și apreciere ca autoritate competentă a României în domeniul medicamentelor de uz uman.

Mediul în care își desfășoară activitatea ANMDM a cunoscut multe schimbări, aceasta făcând mari eforturi pentru înțelegerea acestora și adaptarea la exigențele impuse în procesul de modelare a evoluțiilor și de aplicare a noilor politici.

ANMDM, bazându-se pe activitatea îndelungată și eficientă, va trebui să se pregătească pentru a face față oricăror provocări pe care viitorul le poate aduce.

HOTĂRÂREA

Nr. 2/22.04.2013

referitoare la aprobarea Strategiei de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru 2013-2015

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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Strategia de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru 2013-2015, conform anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE

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

ANEXA
la HCS nr. 2/22.04.2013

**Strategia de comunicare
a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
2013-2015**

Elaborarea și implementarea strategiei de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) reprezintă o condiție esențială în consolidarea statutului de instituție europeană în domeniul medicamentului de uz uman, model de eficiență și transparență.

I. INTRODUCERE

1. Contextul general al strategiei

Integrarea României în Uniunea Europeană (UE) a creat contextul deosebit de favorabil în care poate fi încadrată politica de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM). Prin abordarea unei strategii de comunicare adecvate, ANMDM își poate întări credibilitatea în fața partenerilor și poate deveni un adevărat protector și promotor al sănătății publice în România.

Pentru autoritățile competente în domeniul medicamentului de uz uman din întreaga Uniune Europeană, unul dintre cele mai importante obiective este crearea unei legături eficiente cu toate părțile interesate care includ: profesioniștii din domeniul sănătății, cercetării și industriei, pacienții și publicul larg, mass-media.

Protejarea sănătății publice reprezintă cel mai important dintre obiectivele strategice ale ANMDM. Acesta se realizează prin exercitarea rolului primordial al agenției, de garantare a respectării standardelor impuse în domeniu de către medicamentele de uz uman autorizate de punere pe piață, de garantare a eficacității acestora și a gradului lor acceptabil de siguranță. Pentru a aduce acest obiectiv strategic la îndeplinire, cu succes, ANMDM urmărește să-și întărească în mod continuu statutul de sursă expertă și de încredere de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman, informații furnizate în timp util către cele mai importante părți interesate, care trebuie să se constituie în parteneri reali și activi de dialog.

2. Domeniu de aplicare și scop

Strategia de comunicare descrie cadrul activității de comunicare internă și externă desfășurată de ANMDM, stabilind acțiunile cheie care se impun în vederea dezvoltării comunicării agenției, ca autoritate națională de reglementare și control în domeniul medicamentului de uz uman.

Strategia de comunicare este concepută, elaborată și, în același timp, implementată de Serviciul de comunicare, relații instituționale și farmacopee din cadrul Departamentului politici și strategii. Aducerea la îndeplinire a obiectivelor strategiei de comunicare propuse nu poate fi însă realizată fără sprijinul și cooperarea întregului personal al agenției.

Întregul colectiv de specialiști ai ANMDM, farmaciști, medici, biologi, fie că desfășoară o activitate de evaluare a documentației de autorizare, de control și/sau de inspecție, își aduc astfel aportul la implementarea strategiei de comunicare. Se impune cu necesitate ca profesioniștii agenției să se implice efectiv în elaborarea răspunsurilor solicitate de mass-media și/sau de orice parte interesată, în transmiterea de informații de specialitate tuturor partenerilor

(și nu în ultimul rând publicului larg) în dezvoltarea website-ului ANMDM, în identificarea de noi necesități ale partenerilor agenției, în organizarea și participarea efectivă la întâlnirile cu aceștia. Se impune cu necesitate ca Agenția să manifeste o deschidere sporită spre eficientizarea comunicării cu toți partenerii din domeniu și în acest sens ANMDM a avut și își propune în continuare să aibă întâlniri cu deținătorii de autorizații de punere pe piață (DAPP), cu asociații ale producătorilor de medicamente (internaționali și români), ale pacienților, cu asociațiile companiilor coordonatoare de studii clinice, cu asociațiile distribuitorilor de medicamente etc.

Se impune cu necesitate ca ANMDM să continue organizarea și susținerea unor cursuri de formare profesională pe subiecte de interes major pentru parteneri (legislație, bune practici de fabricație și control), care să urmărească în final facilitarea dialogului dintre ANMDM ca autoritate națională de reglementare și control și părțile interesate.

Comunicarea eficientă cu toate organismele europene în domeniu (Agenția Europeană a Medicamentului, organismul Șefii Agențiilor Medicamentului, Consiliul Uniunii Europene, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului, Comisia Europeană etc.) reprezintă o altă aplicare și scop în sine al strategiei de comunicare.

II. DESCRIERE GENERALĂ

1. Obiectivul general al strategiei de comunicare

Obiectivul general al strategiei de comunicare îl reprezintă îmbunătățirea capacităților de comunicare pentru atingerea unui nivel superior de înțelegere a evaluării raportului beneficiu/risc și a modului în care ANMDM ia decizii în vederea exercitării atribuțiilor sale, precum și a stimulării activității de raportare a reacțiilor/eventimentelor adverse de către profesioniștii din domeniul sănătății (medic, medic legist, farmacist, asistent medical, moașă) și pacienți.

2. Obiective specifice ale strategiei de comunicare

Strategia ANMDM de comunicare are ca obiective specifice:

- îmbunătățirea capacității specialiștilor instituției de a analiza, dezbate, propune, actualiza și transmite reglementările în domeniul medicamentului de uz uman în deplină concordanță cu legislația și standardele europene în vigoare;
- dezvoltarea activității de comunicare prin îmbunătățirea și dezvoltarea infrastructurii responsabile cu această activitate;
- întărirea procedurilor și proceselor pentru a clarifica rolurile și responsabilitățile în cadrul misiunii ANMDM;
- evidențierea în raport cu alte organisme, respectiv recunoașterea statutului ANMDM de sursă expertă și de încredere, de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman;
- consolidarea impactului comunicării asupra partenerilor ANMDM prin asigurarea unei largi disponibilități a informațiilor și a unei accesibilități imediate a acestora;
- asigurarea unei comunicări bilaterale, de calitate, cu diferitele părți interesate (prin schimbul de mesaje, punerea de întrebări);
- menținerea încrederii în ANMDM, prin continuarea aducerii la îndeplinire, în mod constant, a tuturor obiectivelor propuse, indiferent de dificultățile întâmpinate în rezolvarea problemei apărute.

Strategia de comunicare este un document viu, cu obiective suficient de flexibile pentru a răspunde mediului extern în continuă schimbare. Este motivul pentru care strategia de comunicare odată elaborată și implementată va continua să fie permanent evaluată de conducerea ANMDM, actualizată ori de câte ori dinamica alertă a cadrului legislativ în domeniul

farmaceutic o va impune pentru a se asigura astfel adaptarea permanentă a acesteia la schimbările survenite în timp.

3. Conținut

Prezentul document analizează diferitele aspecte ale activității ANMDM, relația agenției cu partenerii săi, așteptările părților interesate din partea acestei instituții și, în acest sens, stabilește o strategie de comunicare.

Strategia a fost elaborată după o cercetare amplă de materiale, prin studierea strategiilor de comunicare ale unor agenții europene omoloage, prin raportarea la realitate în plan național și european.

Pentru a putea atinge cel mai important obiectiv strategic, de promovare și protejare a sănătății publice, agenția trebuie să fie în măsură să descrie, în mod constant, ce implică activitatea pe care o desfășoară în acest sens.

Următoarele mesaje fundamentale, definesc activitatea agenției și reprezintă **mesajele cheie**, la cel mai înalt nivel, pe care ANMDM urmărește să le transmită continuu prin implementarea strategiei de comunicare:

- Niciun medicament nu este lipsit de reacții adverse, esențial fiind ca raportul beneficiu/risc să fie pozitiv.
- ANMDM răspunde de asigurarea respectării standardelor europene de către medicamentele autorizate de punere pe piață, precum și de asigurarea eficacității și a unui grad acceptabil de siguranță pentru medicamentele de uz uman.
- Uniunea Europeană a introdus un nou proces de etichetare a medicamentelor care face obiectul unei monitorizări deosebit de atente din partea autorităților de reglementare din domeniul medicamentului. Aceste medicamente vor avea un triunghi negru tipărit în prospect și Rezumatul caracteristicilor produsului, ca o măsură de protejare și informare suplimentară a pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății.
- ANMDM supraveghează siguranța medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic prin activitatea de inspecție și farmacovigilență, dar unele medicamente sunt monitorizate chiar mai atent decât celelalte. Simbolul negru arată ca pentru aceste medicamente există mai puține informații disponibile, deoarece sunt medicamente noi sau există date limitate cu privire la utilizarea pe termen lung a acestora.
- ANMDM adoptă prompt, ori de câte ori este necesar, deciziile care se impun în vederea protejării sănătății publice.
- ANMDM încurajează pacienții să raporteze orice reacții adverse suspectate direct către autoritate și să discute despre orice nelămurire sau temeri legate de medicamente cu medicii lor.
- ANMDM urmărește asigurarea, cât de mult posibil, a accesului la informații pentru public.
- ANMDM urmărește asigurarea transparenței practicilor și procedurilor utilizate în instituție.

Sunt mesaje cheie care coincid, de fapt, cu elemente ale misiunii ANMDM, exprimând într-un limbaj clar și accesibil, obiectivele urmărite de agenție. Prin implementarea acestei strategii, ANMDM comunică și susține mesajele cheie, ori de câte ori este necesar, asigurându-se în același timp, prin autoevaluare permanentă, că acestea continuă să aibă impact asupra audienței țintă a instituției.

4. Soluții, valorificare

- sprijinirea, în continuare, a misiunii ANMDM de promovare și protejare a sănătății publice prin furnizarea în timp util, a celor mai recente și exacte informații referitoare la medicamentele de uz uman;
- asigurarea unui înalt nivel de accesibilitate a informațiilor;
- identificarea unor modalități de asigurare a unui cât mai mare grad de **transparență** în procesul decizional, atât la nivelul ANMDM, cât și al industriei care aparține domeniului său de reglementare;
- identificarea unor metode adecvate de apelare la profesioniștii din domeniul sănătății în vederea îmbunătățirii nivelului de raportare a reacțiilor adverse;
- informarea adecvată a profesioniștilor din domeniul sănătății în vederea promovării utilizării medicamentelor de uz uman în condiții de siguranță (de exemplu, prin prescriere adecvată, căutarea și solicitarea de informații corespunzătoare de la ANMDM);
- urmărirea respectării integrale a cerințelor stabilite pentru lizibilitatea și îmbunătățirea gradului de înțelegere a informațiilor din prospect și de pe etichetă și testarea prospectului de către utilizatori;
- punerea de informații la dispoziția publicului larg pentru a putea iniția și apoi dezvolta procesul de raportare a reacțiilor adverse de către pacient direct către autoritatea națională, nu numai către medic, în lumina noii abordări a farmacovigilenței în UE, prin care se urmărește capacitatea pacienților;
- punerea de informații la dispoziția publicului larg în vederea promovării unei decizii mai bine informate a pacientului privind utilizarea medicamentelor de uz uman;
- alinierea la strategia de comunicare a Agenției Europene a Medicamentului (EMA) privind monitorizarea suplimentară a medicamentelor (prevăzute cu simbolul negru și textul aferent de atenționare în Informațiile despre medicament) prin lansarea propriei campanii adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății până în luna martie 2014.
- dezvoltarea și permanenta actualizare a website-ului ANMDM, în vederea consolidării statutului de sursă de încredere pentru cele mai recente informații privind medicamentul de uz uman;
- promovarea înțelegerii riscurilor și îndreptarea atenției publicului asupra pericolului pe care îl presupune cumpărarea medicamentelor de pe internet;
- promovarea înțelegerii riscurilor și îndreptarea atenției publicului asupra pericolului pe care îl presupune încurajarea automedicației, a consumului irațional de medicamente, printr-o publicitate necorespunzătoare a medicamentului de uz uman;
- contribuția la o mai bună înțelegere din partea pacienților și a publicului larg, a faptului că niciun medicament nu este lipsit de riscuri, dar că beneficiile sale pentru pacient și public justifică pe deplin riscurile, atâta timp cât raportul beneficiu/risc este pozitiv;
- conlucrarea între ANMDM și organismele profesionale din domeniu, mediul academic etc., astfel încât să se asigure o tematică adecvată a programelor de instruire și formare a profesioniștilor din domeniul sănătății, în ceea ce privește siguranța și riscul în prescrierea și utilizarea medicamentelor de uz uman, regulile de bună practică în studiul clinic etc.;
- asigurarea recunoașterii statutului ANMDM de autoritate competentă prin înțelegerea modului în care agenția reglementează efectiv domeniul medicamentului de uz uman;
- conceperea și implementarea a noi modalități de îmbunătățire a implicării pacientului și publicului larg în activitatea ANMDM și de valorizare la maximum a contribuției acestora la procesul decizional.

III. ANALIZA SITUAȚIEI REALE

1. Perioada de preaderare la Uniunea Europeană: provocare și oportunitate

În faza de preaderare la Uniunea Europeană, activitatea de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului, din acea perioadă, se confunda cu aspirația de integrare în UE, propunându-și a fi prima voce publică în domeniul medicamentului de uz uman care dirija acest proces, capabilă să poarte un dialog național cu referire la cerințele de integrare, la rezultatele așteptate. La acel moment, strategia de comunicare a agenției urmărea, primordial, ridicarea nivelului de încredere în structurile sale, capabile să-și exercite funcția de reglementare și control și să implementeze cu succes obiectivul de integrare în UE.

2. Analiza SWOT

Puncte tari :

- Autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman
- Recunoaștere considerabilă la nivel UE
- Serviciu de comunicare capabil să comunice eficient

Puncte slabe :

- Lipsă fonduri de finanțare adecvată a activităților de comunicare
- Lipsă personal instruit în comunicare
- Lipsă proceduri adecvate pentru facilitarea comunicării cu toate părțile interesate

Oportunități :

- Consolidarea cadrului legislativ în domeniul medicamentului prin crearea unui parteneriat cu societatea civilă, cu mass-media, bazat pe comunicare și transparență în activitate
- Implicarea partenerilor ANMDM în activitatea agenției consolidează susținerea din partea publicului
- Profesioniștii, mass-media, pacienții, publicul larg doresc să primească mai multe informații despre medicamente
- Un număr relativ mic de angajați pot facilita comunicarea dintre ANMDM și reprezentanții părților interesate
- Participarea la întâlnirile la nivel european ale grupurilor de lucru pe probleme de comunicare
- Demonstrarea funcționării conjugate a rețelei europene de reglementare în domeniul medicamentului (EMA, CE și autoritățile naționale competente)

Amenințări :

- Încredere și credibilitate publică scăzută
- Lipsa unei relații consolidate cu o parte a mass-media
- Strategia de comunicare poate deveni neproductivă în lipsa unui parteneriat real cu mass-media, care poate constitui un posibil factor de manipulare a pacientului și a publicului larg prin desfășurarea unei campanii de denigrare a autorităților competente comunitare și a autorității naționale în domeniul medicamentului
- Strategia de comunicare nu-și poate atinge obiectivele în lipsa unui parteneriat real cu societatea civilă

3. Priorități strategice

Astăzi, la șase ani de la aderare, misiunea și obiectivele strategice ale agenției evoluează în aceeași direcție cu cele ale oricărei autorități competente din celelalte state membre UE. Credibilitatea mesajului agenției este în prezent susținută de capacitatea structurilor sale de a demonstra alinierea la valorile, la standardele europene, crearea și menținerea de relații coerente de cooperare cu instituțiile, organisme și forurile competente europene de profil.

Strategia de comunicare exprimă astfel prioritățile strategice în vederea îndeplinirii misiunii ANMDM în domeniul medicamentului de uz uman, de a contribui la protejarea și promovarea sănătății publice prin:

- evaluarea la cel mai înalt nivel de competență științifică a documentației de autorizare în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente;
- supravegherea siguranței medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic (cu un accent deosebit pe monitorizarea suplimentară a medicamentelor care prezintă simbolul negru în prospect și RCP), prin activitatea de inspecție și farmacovigilență;
- asigurarea accesului profesioniștilor din domeniul sănătății, industria farmaceutică, al pacienților și publicului larg la informații utile și corecte privind medicamentele de uz uman autorizate de punere pe piață în România;
- asigurarea eficacității și eficienței administrative a instituției și a transparenței practicilor și procedurilor utilizate.

ANMDM își propune continuarea abordării acelor priorități strategice pentru dezvoltarea activităților de comunicare, ca de exemplu:

3a. Îmbunătățirea fluxului de informații către profesioniștii din domeniul sănătății

ANMDM este conștientă de faptul că pacienții și publicul, în general, iau contact, în primul rând, în majoritatea situațiilor, cu serviciile de sănătate, respectiv cu profesioniștii din domeniul sănătății, care îi tratează. De aceea, profesioniștilor din domeniul sănătății trebuie să li se furnizeze la timp, informații exacte, de înaltă calitate, care să îi ajute să sfătuiască pacienții în legătură cu utilizarea medicamentelor de uz uman.

Acesta este motivul pentru care agenția și-a polarizat atenția asupra furnizării informațiilor care sunt indispensabile profesioniștilor din domeniul sănătății și va continua această activitate, în același ritm susținut, pentru a sprijini, în mod adecvat, munca profesioniștilor sau a altor persoane, de îngrijire a pacienților.

În acest sens, ANMDM va urmări:

- revizuirea și actualizarea website-ului său în vederea unei accesibilități sporite a informației pentru toate părțile interesate, inclusiv pentru profesioniștii din domeniul sănătății;
- evaluarea canalelor de comunicare folosite în mod curent în relația cu profesioniștii din domeniul sănătății: alerte rapide, probleme curente de farmacovigilență (comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății, comunicate de presă ale Agenției Europene a Medicamentului referitoare la problemele de eficacitate și siguranță, anunțuri în atenția medicilor practicieni, reglementări privind activitatea de farmacovigilență, prezentarea Rezumatelor caracteristicilor produselor, a prospectelor etc.).

3b. Îmbunătățirea profilului de comunicator al ANMDM

ANMDM își asumă responsabilitatea relației de comunicare cu mass-media. În condițiile unei creșteri a cererii de interviuri pentru presa scrisă și televiziune, ANMDM va continua să

promoveze o relație corectă și eficientă cu presa, având în vedere faptul că rolul mass-mediei în societate a devenit foarte important în ultimii ani. Informațiile exacte, rapide, cu impact, transmise într-un limbaj adecvat, reprezintă, și în domeniul medicamentului de uz uman, o sursă vitală pentru orice tip de decizie, iar mass-media este principalul mediu de difuzare a acestora către publicul larg. Având în vedere că dincolo de rolul de informare, prin intermediul mass-media se pot contura opinii, idei și se formează atitudini, relația ANMDM cu presa trebuie în așa fel construită încât corpusul de informații despre medicamente, în special cele legate de siguranța în administrare să fie precise, clar și adecvat exprimate pentru a asigura un grad maxim de înțelegere din partea publicului larg. Este vorba, într-o mai mică sau mai mare măsură, de controlul agenției asupra informației despre medicamentul de uz uman, iar o relație bună cu presa este indispensabilă pentru realizarea acestui scop.

Prin exercitarea funcției de comunicator proactiv și reactiv, agenția își propune asigurarea unui echilibru între activitatea pe care o desfășoară și problemele cu care se confruntă.

3c. Îmbunătățirea comunicării interne

Comunicarea internă se desfășoară pe mai multe niveluri, contribuind la aducerea la îndeplinire a obiectivelor agenției. Ca și multe alte organizații, ANMDM folosește intranetul și e-mailurile, datorită rapidității și ușurinței cu care pot fi utilizate. ANMDM urmărește 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.

Alte soluții alternative de comunicare internă sunt: ședințele operative ale conducerii ANMDM cu șefii diferitelor structuri interne și comisii ale agenției, ședințele din cadrul unui departament/serviciu/birou, întâlnirile între departamente, publicațiile interne de pe intranet etc.

Agenția își propune:

- urmărirea continuă a dezvoltării unor abilități de comunicare mai eficiente ale angajaților săi în sensul comunicării interpersonale sau "față în față" (F-T-F, face to face);
- îmbunătățirea mecanismului de comunicare pe verticală (de "sus în jos" - urmând cursul ierarhic al organizației și de "jos în sus" - dinspre nivelele inferioare către cele superioare ale ierarhiei), în special în ceea ce privește:
 - asigurarea posibilității de a primi „feedback”;
 - creșterea vitezei de primire a „feedback”-ului;
 - îmbunătățirea mecanismului de comunicare la nivel de grup, care se manifestă la nivelul departamentelor, serviciilor, laboratoarelor, birourilor. Acest nivel se concentrează asupra împărtășirii informațiilor, discutării problemelor, coordonării sarcinilor, rezolvării problemelor și a formării unui consens.
- programarea unor întâlniri în cadrul agenției care să urmărească conștientizarea angajaților cu privire la rolul funcției de comunicare, la importanța asigurării unei bune comunicări interne pentru îndeplinirea misiunii ANMDM;
- colaborarea cu Departamentul de resurse umane, salarizare în vederea elaborării unui program de instruire pentru dezvoltarea abilităților de comunicare ale angajaților ANMDM;
- reevaluarea canalelor existente de comunicare internă și concentrarea eforturilor în direcția dezvoltării comunicării bilaterale scrise și verbale.

3d. Îmbunătățirea implicării pacienților și a publicului larg în activitatea agenției

ANMDM va urmări cu prioritate continuarea comunicării directe cu asociațiile pacienților și publicul larg, care să permită identificarea mai multor posibilități de implicare a acestora în activitatea agenției, cum ar fi:

- planificarea de întâlniri cu grupurile de interese ale pacienților/publicului în vederea propunerii de specialiști care să participe la ședințele acestora;
- decizional și a nivelului de înțelegere a problematicii siguranței și a riscului în prescrierea și utilizarea medicamentelor de uz uman.

3e. Promovarea de dezbateri informate cu privire la diferitele aspecte pe care le implică medicamentul de uz uman: raportul beneficiu/risc, medicamentul generic în raport cu cel inovator, rolul pacientului în elaborarea de prospecte lizibile, care să asigure un înalt grad de înțelegere, rolul pacientului în raportarea de reacții adverse atât către profesionistul în domeniul sănătății (medic, farmacist, asistent medical), cât și direct către ANMDM etc.

- Dezbaterile cu privire la faptul că niciun medicament nu este lipsit de reacții adverse, esențial fiind ca raportul beneficiu/risc să fie pozitiv, va asigura un grad sporit de înțelegere a activității agenției și va constitui un exemplu de promovare a transparenței în politica și strategia ANMDM, ca autoritate națională de reglementare în domeniul medicamentului de uz uman.
- Continuarea dezbaterilor pe tema medicamentului generic în raport cu inovatorul.
- Inițierea dezbaterilor cu tema implicării nu numai a specialiștilor (medic, medic legist, farmacist, asistent medical, moașă), dar și a pacienților în implementarea noii Directive 2010/84/UE de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar în domeniul medicamentului de uz uman, transpusă în legislația națională prin OUG nr. 35/2012 care modifică Legea nr. 95/2006 în ceea ce privește noua abordare a farmacovigilenței în UE.
- Lansarea propriei campanii de informare adresate pacienților și specialiștilor din domeniul sănătății, până în luna martie 2014, referitor la semnificația simbolului negru, ca element de noutate care va apărea pe prospectele și RCP ale medicamentelor supuse unei monitorizări suplimentare a siguranței postautorizare de punere pe piață, din luna iulie 2013.

IV. REZULTATE SCOTATE

1. Asigurarea comunicării și a transparenței în activitate

ANMDM va acorda 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 nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, referitor la transparența în activitatea autorităților competente în domeniul medicamentului din UE.

1a. Comunicarea externă

Agencia va asigura o bună și corectă informare a partenerilor instituției cu privire la activitățile desfășurate în toate domeniile care alcătuiesc obiectul său de activitate.

ANMDM va continua publicarea trimestrială, pe website, a Buletinelor Informative (BI) bilingve, care sunt o oglindă a activității de reglementare legislativă în domeniul medicamentului, în concordanță cu legislația europeană, precum și a altor activități prioritare ale agenției. În cuprinsul BI ale ANMDM se publică:

- 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 procedura centralizată de către EMA, pentru care s-a stabilit un preț de comercializare în România ;

- Lista trimestrială a medicamentelor autorizate de punere pe piață de către ANM/ANMDM ;

- Lista trimestrială a seriilor de medicamente retrase de ANMDM din cauza unor neconformități de calitate.

ANMDM va continua elaborarea și publicarea pe website a Nomenclatorului 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, concentrația, calea de administrare, forma de ambalare, modul de eliberare etc. Se va continua implementarea, pentru fiecare medicament, a versiunilor electronice ale rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP), prospectului și ale informațiilor privind etichetarea.

ANMDM va dezvolta și actualiza permanent informațiile care pot fi găsite pe website-ul agenției. În acest spirit, pe website-ul ANMDM se vor publica și actualiza continuu următoarele informații și documente:

- comunicate de presă ale EMA referitoare la siguranța medicamentelor;

- anunțuri importante ale ANMDM, luări de poziție în raport cu anumite aspecte din presa scrisă și TV referitoare la politica agenției în domeniul medicamentului, în atenția persoanelor interesate ;

- 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;

- 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.

Pe website-ul ANMDM s-a adăugat o nouă rubrică pentru procedura națională, care furnizează, la fel ca și celelalte două rubrici adresate procedurilor centralizată și MRP, DCP, informații privind persoanele de contact, atenționări speciale, RCP, prospecte și informații privind etichetarea. În plus, rubrica „Procedura națională” a noului site al ANMDM va continua punerea la dispoziție și a „Listei autorizațiilor de import paralel” emise de agenție începând din 2009.

Fiind de mare interes pentru utilizatorii externi ai website-ului ANMDM, se va continua actualizarea rubricilor cuprinzând:

- 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 ;

- Nomenclatorul medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piața farmaceutică din România;

- formulare,

- informații utile.

ANMDM va continua să informeze părțile interesate în legătură cu activitatea desfășurată și prin intermediul altor publicații decât propriul Buletin Informativ. Astfel, se va continua publicarea pe site a Raportului de activitate al ANMDM pentru anul precedent (disponibilă și versiunea în limba engleză).

Se va urmări publicarea, și pe viitor, de articole referitoare la diverse aspecte ale activității agenției, în reviste de specialitate românești („Farmacist.ro”, „Medical Business”, „Viața Medicală”, „Pharma Business”, „Medica Academica”, „Practica farmaceutică” etc.).

Se va continua participarea reprezentanților ANMDM, cu lucrări de specialitate, la diferitele manifestări științifice organizate în țară (eventual și în străinătate) atât pentru farmaciști, cât și pentru medici. Se poate asigura astfel o comunicare între două profesii: medic și farmacist, ambele în slujba omului bolnav.

1b. Comunicarea internă

Se va urmări continuarea completării și actualizării informațiilor pe care salariații agenției să le poată găsi pe intranet, în scopul unei cât mai bune și rapide informări în domeniul profesional și/sau sub aspect organizatoric, ca de exemplu:

- 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.

2. Acțiuni următoare, implementarea de activități de finanțare în vederea realizării obiectivelor strategice propuse

2a. Recrutarea de personal

ANMDM își propune, în funcție de evoluția crizei economice și a cadrului legislativ, realizarea unor acțiuni eficiente atât în vederea menținerii, dar și a recrutării de personal de înaltă calificare și cu un grad superior de motivare, care să aibă abilitățile de comunicare necesare îndeplinirii obiectivelor și priorităților strategiei de comunicare a agenției.

2b. Finanțarea activității de comunicare

În pofida conjuncturii economice defavorabile, agenția își propune, cel puțin, menținerea în continuare a stabilității financiare printr-un exercițiu bugetar echilibrat, în conformitate cu prevederile legale în vigoare.

De menționat este faptul că în momentul de față, din rațiuni economice, s-a perpetuat renunțarea la tipărirea atât a Buletinelor informative trimestriale ale agenției, cât și a broșurii cu Raportul anual de activitate al ANMDM, acestea fiind doar postate pe website-ul agenției. Difuzarea și pe suport de hârtie a acestor publicații specifice, ilustrative pentru activitatea

desfășurată, către unele instituții ale statului interesate, facultățile de farmacie și de medicină din țară, unele personalități ale vieții medicale și farmaceutice, reprezentanțele companiilor farmaceutice din țară și din străinătate și respectiv către alte autorități naționale de reglementare în domeniul medicamentului, ar asigura, în bandă mai largă, succesul strategiei de comunicare a agenției. De aceea, ANMDM își propune reluarea activității de tipărire/difuzare a acestor publicații de îndată ce această acțiune va fi realizabilă din punct de vedere financiar; se va asigura astfel posibilitatea unei estimări mai corecte, din partea specialiștilor din domeniul sănătății, a partenerilor interni și externi, a eforturilor depuse constant de agenție pentru a i se recunoaște statutul consolidat de autoritate competentă europeană în domeniul medicamentului de uz uman.

În funcție de resursele financiare, materiale și umane disponibile, agenția își propune dezvoltarea și diversificarea instrumentelor de comunicare, având în vedere faptul că o strategie eficientă de comunicare combină unele sau toate din următoarele instrumente: internet, publicații și alte materiale imprimate, comunicate de presă, interviuri, anunțuri importante, conferințe etc. Instrumentele folosite depind de obiectivele strategice, profilul publicului țintă (profesioniștii din domeniul sănătății, cercetării și industriei, pacienții și publicul larg), diversele avantaje și dezavantaje ale fiecărui instrument și nu în ultimul rând, de bugetul destinat comunicării.

2c. Atragerea de fonduri prin desfășurarea unor activități de comunicare

Agenția își propune continuarea identificării, organizării și promovării unor activități de atragere de fonduri („fund raising”), bazate pe comunicare, cum sunt: organizarea de conferințe, sesiuni de instruire etc.

CONCLUZII

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, ale cărei baze au fost create în 1999, este în prezent recunoscută pe plan european și internațional ca fiind o instituție pe deplin capabilă să răspundă exigențelor impuse de consolidarea statutului de autoritate de reglementare în domeniul medicamentului de uz uman, a unui stat membru al Uniunii Europene.

Cel mai important dintre obiectivele strategice ale ANMDM îl constituie protejarea sănătății publice, prin exercitarea rolului primordial al agenției de garantare a respectării de către medicamentele autorizate a standardelor impuse, de garantare a eficacității acestora și a gradului lor acceptabil de siguranță. Pentru a aduce acest obiectiv la îndeplinire, cu succes, ANMDM trebuie să continue să fie o sursă expertă și de încredere de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman, furnizate în timp util către cele mai importante părți interesate, care includ: profesioniștii din domeniul sănătății, cercetării și industriei, pacienții, publicul larg.

HOTĂRÂREA

Nr. 3/10.05.2013

referitoare la aprobarea evaluării cu prioritate a cererilor de autorizare de punere pe piață prin procedura națională, pentru Denumirile comune internaționale (DCI) identificate ca deficitare în piața farmaceutică

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, în conformitate cu Regulamentul de organizare și funcționare a Consiliului științific al ANMDM, art. 8 alin (1), adoptă prin procedura scrisă următoarea

HOTĂRÂRE

Articol unic. – Se aprobă evaluarea cu prioritate a cererilor de autorizare de punere pe piață, prin procedură națională, pentru DCI-urile deficitare în piața farmaceutică, în (dar nu limitat la) următoarele situații:

- DCI este inclusă în programele naționale de sănătate și a fost identificată ca deficitară de Comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății;

- Pentru aceeași DCI, ANMDM a identificat în Nomenclatorul medicamentelor de uz uman, maximum trei medicamente cu aceeași formă farmaceutică.

PREȘEDINTELE

Consiliului științific

**al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,**

Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

HOTĂRÂREA

Nr. 7/22.04.2013

referitoare la aprobarea formatelor de autorizații și certificate referitoare la buna practică de fabricație și buna practică de distribuție

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă următoarele formate de autorizații și certificate în conformitate cu legislația comunitară (Compilația de proceduri comunitare privind inspecțiile și schimbul de informații), conform anexelor care fac parte integrantă din prezenta hotărâre:

- Anexa A: Formatul Autorizației de fabricație;
- Anexa B: Formatul Certificatului privind conformitatea cu buna practică de fabricație;
- Anexa C: Formatul Autorizației de distribuție angro;
- Anexa D: Formatul Certificatului privind conformitatea cu buna practică de distribuție;
- Anexa E: Formatul Certificatului privind conformitatea cu buna practică de distribuție pentru substanțe active care vor fi utilizate ca materii prime pentru medicamente de uz uman.

PREȘEDINTELE

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

ANEXA A

FORMATUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE

Conținut:

- Formatul Autorizației de Fabricație
- ANEXELE 1 și/sau 2 – Scopul Autorizației
- ANEXA 3 – Adresa/adresele locurilor de fabricație pe bază de contract
- ANEXA 4 – Adresa/adresele laboratoarelor pe bază de contract
- ANEXA 5 – Numele Persoanei/Persoanelor Calificate
- ANEXA 6 – Numele persoanei (persoanelor) responsabile cu activitatea de control al calității/producție
- ANEXA 7 - Data inspecției pe baza căreia s-a acordat autorizația
- ANEXA 8 - Medicamente autorizate pentru a fi fabricate /importate

Formatul Autorizației de Fabricație^{1,2}

1. Numărul Autorizației
2. Numele deținătorului autorizației
3. Adresa(adresele) locului(locurilor) de fabricație:
.....
(Trebuie listate toate locurile autorizate cu excepția situației în care fac obiectul unor autorizații separate.)
4. Adresa înregistrată legal a deținătorului autorizației
5. Domeniul acoperit de autorizație și formele dozate² anexa nr. 1 și/sau
 anexa nr. 2
 [Trebuie să se emită anexe separate pentru fiecare
 loc (site), cu excepția situației când se emit
 autorizații separate.]
6. Bazele legale ale autorizării:
7. Numele persoanei responsabile a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (autoritatea competentă din România care acordă autorizația de fabricație/import):.....
8. Semnătura.....
9. Data.....
10. Anexe atașate Anexa 1 și/sau Anexa 2
 Anexa 3 (Adresa/adresele locurilor de fabricație pe bază de contract)
 Anexa 4 (Adresa/adresele laboratoarelor pe bază de contract)
 Anexa 5 (Numele Persoanei/Persoanelor Calificate)
 Anexa 6 (Numele persoanei/persoanelor responsabile cu activitatea de control al calității/producției)
 Anexa 7 (Data inspecției pe baza căreia s-a acordat autorizația)
 Anexa 8 (Medicamente autorizate pentru a fi fabricate/importate)³

¹ Autorizația la care se face referire în art. 748 (1) al Legii nr. 95/2006 este necesară și pentru importuri provenind din țări terțe în România.

² Un ghid privind interpretarea acestui format este disponibil în baza de date EudraGMP

³ Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale este responsabilă de stabilirea concordanței dintre autorizație și solicitarea producătorului (Art. 750 (3) al Legii nr. 95/2006).

ANEXA 1

DOMENIUL ACOPERIT DE AUTORIZAȚIE (ștergeți secțiunile care nu sunt aplicabile)

Numele și adresa locului:

☐ Medicamente de uz uman

Operații autorizate ☐ Operații de fabricație (conform Părții 1) ☐ Import de medicamente (conform Părții 2)
--

Partea 1 OPERAȚII DE FABRICAȚIE	
1.1	Produse sterile
	<i>1.1.1 Preparate aseptice (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.1.1.1. Lichide volume mari 1.1.1.2. Liofilizate 1.1.1.3. Semisolide 1.1.1.4. Lichide volume mici 1.1.1.5. Solide și implanturi 1.1.1.6. Alte produse preparate aseptice <se va completa>
	<i>1.1.2 Sterilizate final (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.1.2.1 Lichide volume mari 1.1.2.2. Semisolide 1.1.2.3. Lichide volume mici 1.1.2.4. Solide și implanturi 1.1.2.5. Alte produse sterilizate final <se va completa>
	<i>1.1.3 Certificarea seriei</i>
1.2	Produse nesterile
	<i>1.2.1 Produse nesterile (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.2.1.1. Capsule 1.2.1.2. Capsule moi 1.2.1.3. Gume masticabile 1.2.1.4. Matrici impregnate 1.2.1.5. Lichide pentru uz extern 1.2.1.6. Lichide pentru uz intern 1.2.1.7. Gaze medicinale 1.2.1.8. Alte forme solide dozate 1.2.1.9. Preparate presurizate 1.2.1.10. Generatoare de radionuclizi 1.2.1.11. Semisolide 1.2.1.12. Supozitoare 1.2.1.13. Comprimate

	46	Buletin informativ
	1.2.1.14. Sisteme terapeutice transdermice 1.2.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa>	
	1.2.2 Certificarea seriei	
1.3	Medicamente biologice	
	1.3.1 <i>Medicamente biologice (lista tipurilor de produse)</i> 1.3.1.1 Produse din sânge 1.3.1.2 Produse imunologice 1.3.1.3 Produse pentru terapia celulară 1.3.1.4 Produse pentru terapia genică 1.3.1.5 Produse obținute prin biotehnologie 1.3.1.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 1.3.1.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 1.3.1.8 Alte medicamente biologice <se va completa>	
	1.3.2 <i>Certificarea seriei (lista tipurilor de produse)</i> 1.3.2.1 Produse din sânge 1.3.2.2 Produse imunologice 1.3.2.3 Produse pentru terapia celulară 1.3.2.4 Produse pentru terapia genică 1.3.2.5 Produse obținute prin biotehnologie 1.3.2.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 1.3.2.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 1.3.2.8 Alte medicamente biologice <se va completa>	
1.4	Alte produse sau activități de fabricație	
	1.4.1 <i>Fabricație de:</i> 1.4.1.1. Produse din plante 1.4.1.2. Produse homeopate 1.4.1.3. Altele <se va completa>	
	1.4.2 <i>Sterilizarea substanțelor active/excipientilor/produselor finite:</i> 1.4.2.1. prin filtrare 1.4.2.2. cu căldură uscată 1.4.2.3. cu căldură umedă 1.4.2.4. chimică 1.4.2.5. cu radiații Gamma 1.4.2.6. prin bombardare cu electroni	
	1.4.3 <i>Altele <se va completa></i>	
1.5	Ambalare	
	1.5.1 <i>Ambalare primară</i> 1.5.1.1. Capsule 1.5.1.2. Capsule moi 1.5.1.3. Gume masticabile 1.5.1.4. Matrici impregnate 1.5.1.5. Lichide pentru uz extern	

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale</i> 47
	1.5.1.6. Lichide pentru uz intern 1.5.1.7. Gaze medicinale 1.5.1.8. Alte forme solide dozate 1.5.1.9. Preparate presurizate 1.5.1.10. Generatoare de radionuclizi 1.5.1.11. Semisolide 1.5.1.12. Supozitoare 1.5.1.13. Comprimate 1.5.1.14. Sisteme terapeutice transdermice 1.5.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa>
	<i>1.5.2 Ambalare secundară</i>
1.6	Teste pentru controlul calității
	<i>1.6.1 Microbiologice: sterilitate</i>
	<i>1.6.2 Microbiologice: fără testul de sterilitate</i>
	<i>1.6.3 Fizico-chimice</i>
	<i>1.6.4 Biologice</i>

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acestor operații de fabricație:

.....

.....

Partea 2 IMPORTUL MEDICAMENTELOR	
2.1	Teste pentru controlul calității medicamentelor importate
	<i>2.1.1 Microbiologice: sterilitate</i>
	<i>2.1.2 Microbiologice: fără testul de sterilitate</i>
	<i>2.1.3 Fizico-chimice</i>
	<i>2.1.4 Biologice</i>
2.2	Certificarea seriei medicamentelor importate
	<i>2.2.1 Produse sterile</i> 2.2.1.1 Preparate aseptice 2.2.1.2 Sterilizate final
	<i>2.2.2 Produse nesterile</i>
	<i>2.2.3 Produse biologice</i> 2.2.3.1 Produse din sânge 2.2.3.2 Produse imunologice 2.2.3.3 Produse pentru terapia celulară 2.2.3.4 Produse pentru terapia genică 2.2.3.5 Produse obținute prin biotehnologie 2.2.3.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 2.2.3.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 2.2.3.8 Alte medicamente biologice <se va completa>
2.3	Alte activități de import (orice altă activitate de import relevantă care nu este inclusă mai sus)
	<i>2.3.1 Locul fizic al importului</i>
	<i>2.3.2 Import de produse intermediare care vor fi supuse unor procesări ulterioare</i>
	<i>2.3.3 Substanțe active biologice</i>
	<i>2.3.4 Altele <se va completa></i>

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acestor operații de import:

.....

.....

ANEXA 2

DOMENIUL ACOPERIT DE AUTORIZAȚIE (ștergeți secțiunile care nu sunt aplicabile sau folosiți da/nu)

Numele și adresa locului:

☐ Medicamente de uz uman pentru investigație clinică (opțional)

Operații autorizate

☐ Operații de fabricație a medicamentelor pentru investigație clinică (conform Părții 1)

☐ Importul medicamentelor pentru investigație clinică (conform Părții 2)

Partea 1 OPERAȚII DE FABRICAȚIE A MEDICAMENTELOR PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ

1.1	Medicamente sterile pentru investigație clinică
	<i>1.1.1 Preparate aseptice (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.1.1.1. Lichide volume mari 1.1.1.2. Liofilizate 1.1.1.3. Semisolide 1.1.1.4. Lichide volume mici 1.1.1.5. Solide și implanturi 1.1.1.6. Alte produse preparate aseptice <se va completa>
	<i>1.1.2 Sterilizate final (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.1.2.1 Lichide volume mari 1.1.2.2. Semisolide 1.1.2.3. Lichide volume mici 1.1.2.4. Solide și implanturi 1.1.2.5. Alte produse sterilizate final <se va completa>
	<i>1.1.3 Certificarea seriei</i>

1.2	Medicamente nesterile pentru investigație clinică
	<i>1.2.1 Produse nesterile (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> 1.2.1.1. Capsule 1.2.1.2. Capsule moi 1.2.1.3. Gume masticabile 1.2.1.4. Matrici impregnate 1.2.1.5. Lichide pentru uz extern 1.2.1.6. Lichide pentru uz intern 1.2.1.7. Gaze medicinale 1.2.1.8. Alte forme solide dozate 1.2.1.9. Preparate presurizate 1.2.1.10. Generatoare de radionuclizi 1.2.1.11. Semisolide 1.2.1.12. Supozitoare 1.2.1.13. Comprimate 1.2.1.14. Sisteme terapeutice transdermice 1.2.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa>
	<i>1.2.2 Certificarea seriei</i>
1.3	Medicamente biologice pentru investigație clinică
	<i>1.3.1 Medicamente biologice (lista tipurilor de produse)</i> 1.3.1.1 Produse din sânge 1.3.1.2 Produse imunologice 1.3.1.3 Produse pentru terapia celulară 1.3.1.4 Produse pentru terapia genică 1.3.1.5 Produse obținute prin biotehnologie 1.3.1.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 1.3.1.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 1.3.1.8 Alte medicamente biologice <se va completa>
	<i>1.3.2 Certificarea seriei (lista tipurilor de produse)</i> 1.3.2.1 Produse din sânge 1.3.2.2 Produse imunologice 1.3.2.3 Produse pentru terapia celulară 1.3.2.4 Produse pentru terapia genică 1.3.2.5 Produse obținute prin biotehnologie 1.3.2.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 1.3.2.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 1.3.2.8 Alte medicamente biologice <se va completa>
1.4	Alte produse pentru investigație clinică sau activități de fabricație
	<i>1.4.1 Fabricație de:</i> 1.4.1.1. Produse din plante 1.4.1.2. Produse homeopate 1.4.1.3. Altele <se va completa>
	<i>1.4.2 Sterilizarea substanțelor active/excipientilor/produselor finite:</i> 1.4.2.1. prin filtrare 1.4.2.2. cu căldură uscată

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale</i> 51
	1.4.2.3. cu căldură umedă 1.4.2.4. chimică 1.4.2.5. cu radiații Gamma 1.4.2.6. prin bombardare cu electroni
	<i>1.4.3 Altele <se va completa></i>
1.5	Ambalare
	<i>1.5.1 Ambalare primară</i> 1.5.1.1. Capsule 1.5.1.2. Capsule moi 1.5.1.3. Gume masticabile 1.5.1.4. Matrici impregnate 1.5.1.5. Lichide pentru uz extern 1.5.1.6. Lichide pentru uz intern 1.5.1.7. Gaze medicinale 1.5.1.8. Alte forme solide dozate 1.5.1.9. Preparate presurizate 1.5.1.10. Generatoare de radionuclizi 1.5.1.11. Semisolide 1.5.1.12. Supozitoare 1.5.1.13. Comprimate 1.5.1.14. Sisteme terapeutice transdermice 1.5.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa>
	<i>1.5.2 Ambalare secundară</i>
1.6	Teste pentru controlul calității
	<i>1.6.1 Microbiologice: sterilitate</i>
	<i>1.6.2 Microbiologice: fără testul de sterilitate</i>
	<i>1.6.3 Fizico-chimice</i>
	<i>1.6.4 Biologice</i>

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acestor operații de fabricație:

.....

.....

Partea 2 IMPORTUL MEDICAMENTELOR PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ	
2.1	Teste pentru controlul calității medicamentelor pentru investigație clinică importate
	<i>2.1.1 Microbiologice: sterilitate</i>
	<i>2.1.2 Microbiologice: fără testul de sterilitate</i>
	<i>2.1.3 Fizico-chimice</i>
	<i>2.1.4 Biologice</i>
2.2	Certificarea seriei medicamentelor pentru investigație clinică importate
	<i>2.2.1 Produse sterile</i> 2.2.1.1 Preparate aseptice 2.2.1.2 Sterilizate final
	<i>2.2.2 Produse nesterile</i>
	<i>2.2.3 Produse biologice</i> 2.2.3.1 Produse din sânge 2.2.3.2 Produse imunologice 2.2.3.3 Produse pentru terapia celulară 2.2.3.4 Produse pentru terapia genică 2.2.3.5 Produse obținute prin biotehnologie 2.2.3.6 Produse extrase din țesuturi umane sau animale 2.2.3.7 Produse obținute prin inginerie tisulară 2.2.3.8 Alte medicamente biologice <se va completa>
	Alte activități de import (orice altă activitate de import relevantă care nu este inclusă mai sus)
2.3	<i>2.3.1 Locul fizic al importului</i>
	<i>2.3.2 Import de produse intermediare care vor fi supuse unor procesări ulterioare</i>
	<i>2.3.3 Substanțe active biologice</i>
	<i>2.3.4 Altele <se va completa></i>
	Teste pentru controlul calității medicamentelor importate

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acestor operații de import:

.....

.....

ANEXA 3

Adresa/adresele locurilor de fabricație pe bază de contract:

.....

.....

.....

ANEXA 4

Adresa/adresele laboratoarelor pe bază de contract:

.....

.....

.....

ANEXA 5

Numele Persoanei/Persoanelor Calificate

.....

.....

.....

ANEXA 6

Numele persoanei/persoanelor responsabile cu activitatea de control al calității:

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

Numele persoanei (persoanelor) responsabile cu activitatea de producție:

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

ANEXA 7

Data inspecției pe baza căreia s-a acordat autorizația zz / ll / aaaa

Domeniul acoperit de inspecție

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

ANEXA 8

Medicamente autorizate pentru a fi fabricate/importate (în acord cu art. 749 și 750 din Titlul XVII – Medicamentul al Legii nr. 95 /2006 privind reforma în domeniul sănătății)

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

ANEXA B

**FORMATUL CERTIFICATULUI PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA
PRACTICĂ DE FABRICAȚIE**

(ANTETUL AGENȚIEI NAȚIONALE A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE)

Certificat Nr.: ____/____/____

Certificate No: ____/____/____

CERTIFICAT PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA PRACTICĂ DE FABRICAȚIE^{4,5}
CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER^{1,2}

Partea 1

Part 1

Emis în urma unei inspecții în acord cu art. 111(5) al Directivei 2001/83/EC sau art. 15 al Directivei 2001/20/EC*

*Issued following an inspection in accordance with Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC or Art. 15 of Directive 2001/20/EC**

sau

or

Emis în baza prevederilor Acordului de Recunoaștere Mutuală între Uniunea Europeană și [Partenerul ARM].*

*Issued under the provisions of the Mutual Recognition Agreement between the European Union and [MRA Partner].**

Autoritatea competentă AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE din ROMÂNIA confirmă următoarele:

The competent authority NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES AND MEDICAL DEVICES from ROMANIA confirms the following:

Fabricantul

The manufacturer

.....

Adresa locului de fabricație

Site address

.....

A fost inspectat în cadrul programului național de inspecție referitor la autorizația de fabricație nr. în acord cu art. 40 al Directivei 2001/83/CE consolidată/art. 13 al Directivei 2001/20/EC* transpuse în legislația națională prin art. 748 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul/art. 48 din Ordinul ministrului sănătății publice nr. 904/2006 pentru aprobarea Reglementărilor privind implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman*

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC/Art. 13 of Directive 2001/20/EC transposed in the following national legislation: Art. 748 from Law No. 95/2006 regarding the reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product/Art. 48 from Minister of Public Health Order* No. 904/2006 for approval of Regulations*

⁴ Acest certificat la care se face referire în art. 823(5) din Legea nr. 95/2006 Titlul XVII, Medicamentul este aplicabil și importatorilor.

This certificate referred to in paragraph 111 (5) of Directive 2001/83, is also applicable to importers.

⁵ Îndrumări privind interpretarea acestui format pot fi găsite în meniul de Ajutor al bazei de date EudraGMP. Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMP database.

*relating the implementation of Good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products of human use**

sau

or

A fost inspectat în legătură cu autorizația(autorizațiile) de punere pe piață care se referă la fabricanți situați în afara Spațiului Economic European în acord cu art. 8(2)/33(2)/19(3)/44(3)* al Regulamentului (EC) 726/2004* sau cu art. 111(4) al Directivei 2001/83/CE transpusă în legislația națională prin art. 823 alin. 4 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul*

Has been inspected in connection with marketing authorisation(s) listing manufacturers located outside of the European Economic Area in accordance with Art. 8(2)/33(2)/19(3)/44(3) of Regulation (EC) 726/2004* or Art. 111(4) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: Art. 823 (4) from Law No. 95/2006 regarding the reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product**

și/sau)*

*and/or**

Este un fabricant de substanță activă care a fost inspectat în acord cu art. 111(1) al Directivei 2001/83/CE transpusă în legislația națională prin art. 823 alin. 1 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul*

*Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: Art. 823 (1) from Law No. 95/2006 regarding the reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product**

*și/sau**

*and/or**

Este un fabricant de excipient care a fost inspectat în acord cu art. 111(1) al Directivei 2001/83/CE transpusă în legislația națională prin art. 823 alin. 1 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul*

Is an excipient manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation Art. 823 (1) from Law No. 95/2006 regarding the reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product**

*sau**

*or**

Altele (se va specifica):.....

Other (please specify):

Din informațiile acumulate în timpul inspecției la acest fabricant, ultima fiind efectuată în/...../..... [data], se apreciază că acesta respectă cerințele de Bună Practică de Fabricație³ la care se face referire în Acordul de Recunoaștere Mutuală între Uniunea Europeană și [Partenerul ARM]/ Principiile și ghidurile pentru Buna Practică de Fabricație stabilite în Directiva 2003/94/CE³/Principiile BPF pentru substanțe active³ la care se face referire în art. 47 al Directivei 2001/83/EC*, la un nivel adecvat al BPF conform art. 46(f) al Directivei 2001/83/EC.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on/...../..... [date], it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements¹ referred to in the Agreement of Mutual Recognition between the European Union and [MRA partner]/The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC⁶/The principles of GMP for active substances³ referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC. an appropriate level of GMP as referred to in Article 46(f) of Directive 2001/83/EC.*

⁶ Aceste cerințe îndeplinesc recomandările de bună practică de fabricație ale Organizației Mondiale a Sănătății
These requirements fulfill the GMP recommendations of WHO

Acest certificat reflectă statutul locului de fabricație la data inspecției menționată mai sus și nu mai poate fi luat în considerație dacă de la data acestei inspecții au trecut mai mult de trei ani. Această perioadă de valabilitate poate fi redusă folosind principii de management al riscului în activitatea de reglementare, printr-o remarcă menționată la rubrica „Restricții sau observații care să clarifice”.

Acest certificat este valid numai dacă are toate paginile incluse precum și ambele Părți (1 și 2).

Autenticitatea acestui certificat poate fi verificată în baza de date EudraGMP. Dacă nu este inclus în această bază de date, vă rugăm să contactați autoritatea emitentă.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.

This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2.

The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

Partea a 2-a

Part 2

☐ Medicamente de uz uman* <i>Human Medicinal Products*</i>	
☐ Medicamente de uz uman pentru investigație clinică* <i>Human Investigational Medicinal Products*</i>	
1. OPERAȚII DE FABRICAȚIE - MEDICAMENTE* MANUFACTURING OPERATIONS – MEDICINAL PRODUCTS*	
11.1	Produse sterile Sterile Products
	1.1.1. <i>Preparate aseptice (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.1. Lichide volume mari <i>Large volume liquids</i> 1.1.1.2. Liofilizate <i>Lyophilisates</i> 1.1.1.3. Semisolidă <i>Semi-solids</i> 1.1.1.4. Lichide volume mici <i>Small volume liquids</i> 1.1.1.5. Solide și implanturi <i>Solids and implants</i> 1.1.1.6. Alte produse preparate aseptice <se va completa> <i>Other aseptically prepared products <free text></i>
	1.1.2. <i>Sterilizate final (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.1. Lichide volume mari <i>Large volume liquids</i> 1.1.2.2. Semisolidă <i>Semi-solids</i> 1.1.2.3. Lichide volume mici <i>Small volume liquids</i> 1.1.2.4. Solide și implanturi <i>Solids and implants</i> 1.1.2.5. Alte produse sterilizate final <se va completa> <i>Other terminally sterilised prepared products <free text></i>
	1.1.3. <i>Numai certificarea seriei</i> <i>Batch certification only</i>
11.2	Produse nesterile Non-sterile products
	1.2.1. <i>Produse nesterile (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)</i> <i>Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.2.1.1. Capsule <i>Capsules, hard shell</i>

	1.2.1.2. Capsule moi <i>Capsules, soft shell</i> 1.2.1.3. Gume masticabile <i>Chewing gums</i> 1.2.1.4. Matrici impregnate <i>Impregnated matrices</i> 1.2.1.5. Lichide pentru uz extern <i>Liquids for external use</i> 1.2.1.6. Lichide pentru uz intern <i>Liquids for internal use</i> 1.2.1.7. Gaze medicinale <i>Medicinal gases</i> 1.2.1.8. Alte forme solide dozate <i>Other solid dosage forms</i> 1.2.1.9. Preparare presurizate <i>Pressurised preparations</i> 1.2.1.10. Generatoare de radionuclizi <i>Radionuclide generators</i> 1.2.1.11. Semisolid <i>Semi-solids</i> 1.2.1.12. Supozitoare <i>Suppositories</i> 1.2.1.13. Comprimate <i>Tablets</i> 1.2.1.14. Sisteme terapeutice transdermice <i>Transdermal patches</i> 1.2.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa> 1.2.1.15. <i>Other non-sterile medicinal product <free text></i>
	1.2.2. Certificarea seriei <i>Batch certification</i>
11.3	Medicamente biologice <i>Biological medicinal products</i>
	1.3.1. Medicamente biologice <i>Biological medicinal products</i> 1.3.1.1. Produse din sânge <i>Blood products</i> 1.3.1.2. Produse imunologice <i>Immunological products</i> 1.3.1.3. Produse pentru terapia celulară <i>Cell therapy products</i> 1.3.1.4. Produse pentru terapia genică <i>Gene therapy products</i> 1.3.1.5. Produse obținute prin biotehnologie <i>Biotechnology products</i> 1.3.1.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale <i>Human or animal extracted products</i> 1.3.1.7. Produse obținute prin inginerie tisulară <i>Tissue engineered products</i> 1.3.1.8. Alte medicamente biologice <se va completa> <i>Other biological medicinal products <free text></i>

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale 65</i>
	1.3.2. <i>Certificarea seriei (lista tipurilor de produse)</i> <i>Batch certification (list of product types)</i> 1.3.2.1. <i>Produse din sânge</i> <i>Blood products</i> 1.3.2.2. <i>Produse imunologice</i> <i>Immunological products</i> 1.3.2.3. <i>Produse pentru terapia celulară</i> <i>Cell therapy products</i> 1.3.2.4. <i>Produse pentru terapia genică</i> <i>Gene therapy products</i> 1.3.2.5. <i>Produse obținute prin biotehnologie</i> <i>Biotechnology products</i> 1.3.2.6. <i>Produse extrase din țesuturi umane sau animale</i> <i>Human or animal extracted products</i> 1.3.2.7. <i>Produse obținute prin inginerie tisulară</i> <i>Tissue engineered products</i> 1.3.2.8. <i>Alte medicamente biologice <se va completa></i> <i>Other biological medicinal products <free text></i>
11.4	Alte produse sau activități de procesare <i>Other products or processing activity</i>
	1.4.1. <i>Fabricație de:</i> <i>Manufacture of:</i> 1.4.1.1. <i>Produse din plante</i> <i>Herbal products</i> 1.4.1.2. <i>Produse homeopate</i> <i>Homoeopathic products</i> 1.4.1.3. <i>Altele <se va completa></i> <i>Other <free text></i>
	1.4.2. <i>Sterilizarea substanțelor active/excipientilor/produselor finite</i> <i>Sterilisation of active substances/excipients/finished product:</i> 1.4.2.1. <i>prin filtrare</i> <i>Filtration</i> 1.4.2.2. <i>cu căldură uscată</i> <i>Dry heat</i> 1.4.2.3. <i>cu căldură umedă</i> <i>Moist heat</i> 1.4.2.4. <i>chimică</i> <i>Chemical</i> 1.4.2.5. <i>cu radiații Gamma</i> <i>Gamma irradiation</i> 1.4.2.6. <i>prin bombardare cu electroni</i> <i>Electron beam</i>
	1.4.3. <i>Altele <se va completa></i> <i>Other <free text></i>
11.5	Ambalare <i>Packaging</i>
	1.5.1. <i>Ambalare primară</i> <i>Primary packing</i> 1.5.1.1. <i>Capsule</i> <i>Capsules, hard shell</i>

	1.5.1.2. Capsule moi <i>Capsules, soft shell</i> 1.5.1.3. Gume masticabile <i>Chewing gums</i> 1.5.1.4. Matrici impregnate <i>Impregnated matrices</i> 1.5.1.5. Lichide pentru uz extern <i>Liquids for external use</i> 1.5.1.6. Lichide pentru uz intern <i>Liquids for internal use</i> 1.5.1.7. Gaze medicinale <i>Medicinal gases</i> 1.5.1.8. Alte forme solide dozate <i>Other solid dosage forms</i> 1.5.1.9. Preparare presurizate <i>Pressurised preparations</i> 1.5.1.10. Generatoare de radionuclizi <i>Radionuclide generators</i> 1.5.1.11. Semisolid <i>Semi-solids</i> 1.5.1.12. Supozitoare <i>Suppositories</i> 1.5.1.13. Comprimate <i>Tablets</i> 1.5.1.14. Sisteme terapeutice transdermice <i>Transdermal patches</i> 1.5.1.15. Alte medicamente nesterile <se va completa> <i>Other non-sterile medicinal products <free text></i>
	1.5.2. Ambalare secundară <i>Secondary packing</i>
11.6	Teste pentru controlul calității <i>Quality control testing</i>
	1.6.1. Microbiologice: sterilitate <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Fizico-chimice <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologice <i>Biological</i>

2. IMPORTUL MEDICAMENTELOR****IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS****

22.1	Teste pentru controlul calității medicamentelor importate <i>Quality control testing of imported medicinal products</i>
	2.1.1. Microbiologice: sterilitate <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate <i>Microbiological: non-sterility</i>

	2.1.3. Fizico-chimice <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologice <i>Biological</i>
22.2	Certificarea seriei medicamentelor importate <i>Batch certification of imported medicinal products</i>
	2.2.1. Produse sterile <i>Sterile Products</i> 2.2.1.1. preparate aseptice <i>Aseptically prepared</i> 2.2.1.2. sterilizate final <i>Terminally sterilised</i> 2.2.2. Produse nesterile <i>Non-sterile products</i>
	2.2.3. Medicamente biologice <i>Biological medicinal products</i> 2.2.3.1. Produse din sânge <i>Blood products</i> 2.2.3.2. Produse imunologice <i>Immunological products</i> 2.2.3.3. Produse pentru terapia celulară <i>Cell therapy products</i> 2.2.3.4. Produse pentru terapia genică <i>Gene therapy products</i> 2.2.3.5. Produse obținute prin biotehnologie <i>Biotechnology products</i> 2.2.3.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale <i>Human or animal extracted products</i> 2.2.3.7. Produse obținute prin inginerie tisulară <i>Tissue engineered products</i> 2.2.3.8. Alte medicamente biologice <se va completa> <i>Other biological medicinal products <free text ></i>
2.3	Alte activități de import <i>Other importation activities</i>
	2.3.1 Locul fizic al importului <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2 Import de produse intermediare care vor fi supuse unor procesări ulterioare <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>
	2.3.3 Altele <se va completa> <i>Other <free text></i>

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acoperit de acest certificat*:
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate*:

.....
.....

3. OPERAȚII DE FABRICAȚIE – SUBSTANȚE ACTIVE MANUFACTURING OPERATIONS – ACTIVE SUBSTANCES Substanța(substanțe) activă(active): Active substance(s):	
3.1	Fabricația de substanțe active prin sinteză chimică Manufacture of Active substance by chemical synthesis
	3.1.1 Fabricație de intermediari de substanță activă Manufacture of active substance intermediates 3.1.2 Fabricație de substanțe active brute Manufacture of crude active substance 3.1.3 Etape de formare de săruri/purificare : <se va completa> (de ex. cristalizare) Salt formation/purification steps: <free text> (e.g. crystallization) 3.1.4 Altele <se va completa> Other <free text>
3.2	Extracția de substanțe active din surse naturale Extraction of Active Substance from natural sources
	3.2.1 Extracția de substanțe din surse vegetale Extraction of substance from plant source 3.2.2 Extracția de substanțe din surse animale Extraction of substance from animal source 3.2.3 Extracția de substanțe din surse umane Extraction of substance from human source 3.2.4 Extracția de substanțe din surse minerale Extraction of substance from mineral source 3.2.5 Modificarea substanțelor extrase <se va specifica sursa 1,2,3,4> Modification of extracted substance <specify source 1,2,3,4> 3.2.6 Purificarea substanțelor extrase < se va specifica sursa 1,2,3,4> Purification of extracted substance <specify source 1,2,3,4 > 3.2.7 Altele <se va completa> Other <free text>
3.3	Fabricație de substanțe active prin procese biologice Manufacture of Active Substance using Biological Processes
	3.3.1 Fermentare Fermentation 3.3.2 Culturi celulare <se va specifica tipul celulelor> (de ex. e.g. de mamifere / bacteriene) Cell Culture <specify cell type> (e.g. mammalian / bacterial) 3.3.3 Izolare/Purificare Isolation / Purification 3.3.4 Modificare Modification 3.3.5 Altele <se va completa> Other <free text>

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale</i>	69
3.4	3.4.1 <i>Preparate aseptice</i> <i>Aseptically prepared</i> 3.4.2 <i>Sterilizate final</i> <i>Terminally sterilised</i>	
3.5	Etape generale finale General Finishing Steps	
	3.5.1 <i>Etape de procesare fizică <se va specifica> (de ex. uscare, măcinare/micronizare, sitare)</i> <i>Physical processing steps < specify > (e.g. drying, milling / micronisation, sieving)</i> 3.5.2 <i>Ambalare primară (ambalarea/sigilarea substanței active într-un material de ambalare care este în contact direct cu substanța)</i> <i>Primary Packaging (enclosing/sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3 <i>Ambalare secundară (punerea ambalajului primar sigilat într-un ambalaj secundar sau recipient. Aceasta include orice etichetare a materialului care poate fi utilizată pentru identificarea și trasabilitatea (număr de serie) substanței active)</i> <i>Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)</i> 3.5.4 <i>Altele <se va completa> (pentru operații care nu sunt descrise mai sus)</i> <i>Other <free text> (for operations not described above)</i>	
3.6	Teste pentru controlul calității	
	3.6.1 <i>Testare fizico-chimică</i> <i>Physical/Chemical testing</i> 3.6.2 <i>Testare microbiologică (fără testul de sterilitate)</i> <i>Microbiological testing (excluding sterility testing)</i> 3.6.3 <i>Testare microbiologică (inclusiv testul de sterilitate)</i> <i>Microbiological testing (including sterility testing)</i> 3.6.4 <i>Testare biologică</i> <i>Biological Testing</i>	

4. ALTE ACTIVITĂȚI – SUBSTANȚE ACTIVE

OTHER ACTIVITIES – ACTIVE SUBSTANCES

<se va completa>

<free text>

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acoperit de acest certificat*:
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate*:

.....
.....

.... / / [data]
[date]

Numele, titlul și semnătura persoanei autorizate din
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor
Medicale din România³
Name and signature of the authorised person of the
National Agency for Medicines and Medical Devices from
Romania³

.....
[autoritatea națională, numerele de telefon și fax]
[name, title, national authority, phone & fax numbers]

(*): se va șterge ceea ce nu este aplicabil.

(*): delete that which does not apply.

³ Semnătura, data și detaliile de contact trebuie să apară pe fiecare pagină a certificatului.

³ The signature, date and contact details should appear on each page of the certificate.

ANEXA C

FORMATUL AUTORIZAȚIEI DE DISTRIBUȚIE ANGRO (MEDICAMENTE DE UZ UMAN)

**FORMATUL AUTORIZAȚIEI DE DISTRIBUȚIE ANGRO
(MEDICAMENTE DE UZ UMAN)**

1. Numărul Autorizației
2. Numele deținătorului Autorizației
3. Adresa înregistrată legal a deținătorului autorizației
4. Adresa(adresele) locului(locurilor)
(Trebuie listate toate locurile, cu excepția situației în care fac obiectul unor autorizații separate)
5. Domeniul acoperit de autorizație (se va completa pentru fiecare loc menționat la punctul 4)
6. Bazele legale ale autorizării
7. Numele persoanei responsabile din Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
8. Semnătura
9. Data
10. Anexe atașate: Anexa 1 Domeniul acoperit de autorizația de distribuție angro
 Anexa 2 Adresa (adresele) locului (locurilor) de distribuție angro pe bază de contract și numărul de autorizație al fiecăruia
 Anexa 3 Numele persoanei (persoanelor) responsabile
 Anexa 4 Data inspecției în baza căreia s-a acordat autorizația

ANEXA 1

DOMENIUL ACOPERIT DE AUTORIZAȚIA DE DISTRIBUȚIE ANGRO

Numele și adresa locului:

1. MEDICAMENTE 1.1 ☐ cu autorizație de punere pe piață în statele membre ale Spațiului Economic European 1.2 ☐ fără autorizație de punere pe piață în statele membre ale Spațiului Economic European și care se intenționează a fi puse pe piață în Spațiul Economic European* 1.3 ☐ fără autorizație de punere pe piață în statele membre ale Spațiului Economic European și care se intenționează a fi exportate
2. OPERAȚII DE DISTRIBUȚIE ANGRO AUTORIZATE 2.1 ☐ Procurare 2.2 ☐ Deținere 2.3 ☐ Livrare 2.4 ☐ Export 2.5 ☐ Alte activități: <se vor specifica>
3. Medicamente pentru care se aplică cerințe suplimentare 3.1 ☐ Produse în acord cu art. 794 din Legea 95/2006 – Titlul XVII⁷ 3.1.1 ☐ Produse stupefiante și psihotrope 3.1.2 ☐ Medicamente derivate din sânge 3.1.3 ☐ Medicamente imunologice 3.1.4 ☐ Radiofarmaceutice (inclusiv kituri radionuclidice) 3.2 ☐ Gaze medicinale 3.3 ☐ Produse distribuite în „lanțul rece” (care necesită manipulare la temperaturi scăzute) 3.4 ☐ Alte produse: <se vor specifica aici >

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acestor operații de distribuție angro

.....

*Art 699 din Legea nr. 95/2006 – Titlul XVII sau Art. 83 al Regulamentului EC/726/2004

⁷ Fără a aduce niciun prejudiciu oricăror alte autorizații necesare în conformitate cu legislația națională

ANEXA 2

Adresa (adresele)
locului(locurilor) de distribuție
angro pe bază de contract și
numărul lor de autorizație

ANEXA 3

Numele persoanei(persoanelor)
responsabile

ANEXA 4

Data inspecției în baza căreia s- zz/ll/aaaa
a acordat autorizația

ANEXA D

**FORMATUL CERTIFICATULUI PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA
PRACTICĂ DE DISTRIBUȚIE (MEDICAMENTE DE UZ UMAN)**

(ANTETUL AGENȚIEI NAȚIONALE A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE)

Certificat Nr: ____/____/____/ Pagina Nr ____

Certificate No: ____/____/____/ Page No ____

CERTIFICAT PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA PRACTICĂ DE DISTRIBUȚIE
CERTIFICATE OF GDP COMPLIANCE OF A WHOLESALE DISTRIBUTOR

Emis în urma unei inspecții în acord cu art. 823 din Legea nr. 95/2006 – Titlul XVII
Issued following an inspection in accordance with Art. 111 of Directive 2001/83/EC

Autoritatea competentă AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE confirmă următoarele:

The competent authority NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES AND MEDICAL DEVICES confirms the following:

Distribuitorul angro

The wholesale distributor

.....

Adresa locului

Site address

A fost inspectat în cadrul programului național de inspecție referitor la autorizația numărul în acord cu art. 77 (1) al Directivei 2001/83/EC transpusă în legislația națională prin art. 788 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul.

Has been inspected under the national inspection programme in connection with authorisation number in accordance with Art. 77 (1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: Art. 788 (1) from Law No. 95/2006 regarding reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product.

Din informațiile acumulate în timpul inspecției la acest distribuitor angro, ultima fiind efectuată în ____/____/____ [data], se apreciază că acesta respectă cerințele de Bună Practică de Distribuție la care se face referire în art. 795 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul.

From the knowledge gained during inspection of this wholesale distributor, the latest of which was conducted on ____/____/____ [date], it is considered that it complies with the Good Distribution Practice requirements laid down in Article 795 from Law No. 95/2006 regarding reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product.

Acest certificat reflectă statutul locului de distribuție la data inspecției menționată mai sus și nu mai poate fi luat în considerație dacă de la data acestei inspecții au trecut mai mult de cinci ani. Această perioadă de valabilitate poate fi redusă folosind principii de management al riscului în activitatea de reglementare, printr-o remarcă menționată la rubrica „Restricții sau observații care să clarifice”.

This certificate reflects the status of the premises at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than five years have elapsed since the date of that inspection. However this period of validity may be reduced using regulatory risk management principles, by an entry in the Restrictions or Clarifying Remarks field.

Acest certificat este valid numai dacă are toate paginile incluse.

This certificate is valid only when presented with all pages.

Autenticitatea acestui certificat poate fi verificată în baza de date a Uniunii Europene. Dacă nu este inclus în această bază de date, vă rugăm să contactați autoritatea emitentă.

The authenticity of this certificate may be verified in the Union database. If it does not appear please contact the issuing authority.

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acoperit de acest certificat:

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

.....

...../...../..... [Data]

Numele, titlul și semnătura persoanei autorizate din Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România¹

Name and signature of the authorised person of the National Agency for Medicines and Medical Devices of Romania⁸

.....

[autoritatea națională, numerele de telefon și e-mail pentru solicitări]

[name, title, national authority, phone, email in case of enquiries]

Detalii ale autorizației pot fi găsite în baza de date a Uniunii Europene.

Details of the authorisation can be found in the Union Database.

⁸ Semnătura, data și detaliile de contact trebuie să apară pe fiecare pagină a certificatului.

The signature, date and contact details should appear on each page of the certificate.

ANEXA E

FORMATUL CERTIFICATULUI PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA PRACTICĂ DE DISTRIBUȚIE PENTRU SUBSTANȚE ACTIVE CARE VOR FI UTILIZATE CA MATERII PRIME PENTRU MEDICAMENTE DE UZ UMAN

(ANTETUL AGENȚIEI NAȚIONALE A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE)

Certificat Nr: __/__/__/ Pagina Nr.

Certificate No: __/__/__/ Page No

**CERTIFICAT PRIVIND CONFORMITATEA CU BUNA PRACTICĂ DE DISTRIBUȚIE
PENTRU SUBSTANȚE ACTIVE CARE VOR FI UTILIZATE CA MATERII PRIME
PENTRU MEDICAMENTE DE UZ UMAN
*CERTIFICATE OF GDP COMPLIANCE OF A DISTRIBUTOR OF ACTIVE
SUBSTANCES FOR USE AS STARTING MATERIALS IN MEDICINAL PRODUCTS FOR
HUMAN USE***

Emis în urma unei inspecții în acord cu art. 823 din Legea nr. 95/2006 – Titlul XVII

Issued following an inspection in accordance with Art. 111 of Directive 2001/83/EC

Autoritatea competentă AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE confirmă următoarele:

The competent authority NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES AND MEDICAL DEVICES confirms the following:

Distribuitorul substanței active

The active substance distributor

.....

Adresa locului

Site address

.....

A fost inspectat în acord cu art. 111(1) al Directivei 2001/83/EC transpusă în legislația națională prin art. 823 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul

și în legătură cu numărul de înregistrare*:

has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: Art. 823(1) from Law No. 95/2006 regarding reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product.

and in connection with registration no:*

.....

Din informațiile acumulate în timpul inspecției la acest distribuitor angro, ultima fiind efectuată în/...../..... [data], se apreciază că acesta respectă cerințele de Bună Practică de Distribuție la care se face referire în art. 795 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII, Medicamentul.

From the knowledge gained during inspection of this active substance distributor, the latest of which was conducted on/...../..... [Date], it is considered that it complies with the principles of good distribution practice for active substances referred to in article 795 from Law No. 95/2006 regarding reform in the field of health, Title XVII, Medicinal product.

Acest certificat reflectă statutul locului de distribuție la data inspecției menționată mai sus și nu mai poate fi luat în considerație dacă de la data acestei inspecții au trecut mai mult de cinci ani. Această perioadă de valabilitate poate fi redusă folosind principii de management al riscului în activitatea de reglementare, printr-o remarcă menționată la rubrica „Restricții sau observații care să clarifice”.

This certificate reflects the status of the site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than five years have elapsed since the date of that inspection. However this period of validity may be reduced using regulatory risk management principles, by an entry in the Restrictions or Clarifying Remarks field.

Autenticitatea acestui certificat poate fi verificată în baza de date a Uniunii Europene. Dacă nu este inclus în această bază de date, vă rugăm să contactați autoritatea emitentă.

The authenticity of this certificate may be verified in the Union database. If it does not appear please contact the issuing authority.

Orice restricții sau observații care să clarifice domeniul acoperit de acest certificat:
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

.....

...../...../..... [Data]

Numele, titlul și semnătura persoanei autorizate din Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România¹

Name and signature of the authorised person of the National Agency for Medicines and Medical Devices of Romania⁹

.....

[autoritatea națională, numerele de telefon și e-mail pentru solicitări]

[name, title, national authority, phone, email in case of enquiries]

*Se șterge unde nu este aplicabil/Delete where not applicable

⁹ Semnătura, data și detaliile de contact trebuie să apară pe fiecare pagină a certificatului
The signature, date and contact details should appear on each page of the certificate.

HOTĂRÂREA

Nr. 8/22.04.2013

referitoare la Procedura privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau de anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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 Procedura referitoare la rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau de anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată, conform Anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 2. – La data intrării în vigoare a prezentei hotărâri se abrogă Hotărârea Consiliului științific nr. 3/2009 referitoare la aprobarea Procedurii privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau de anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată.

PREȘEDINTELE

**Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,**

Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

ANEXA

la HCS nr. 8/22.04.2013

PROCEDURĂ

privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată

CAPITOLUL I

Domeniu de aplicare

Art. 1. – Prezenta procedură este o traducere în limba română și o adaptare a Procedurii EMA/INS/GMP/321252/2012 Rev 15 elaborată de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) cu privire la rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată.

CAPITOLUL II

Rezumat

Art. 2. – Pentru asigurarea unui demers coordonat de abordare a posibilelor riscuri de sănătate publică este necesară o procedură consolidată de rezolvare a tuturor cazurilor de nerespectare gravă a BPF, constatate la deținătorul autorizației de fabricație, la un fabricant stabilit într-o țară terță sau la un fabricant de substanță activă.

Art. 3. – (1) Prezentul document înlocuiește Anexa 3 a Ghidului referitor la schimbul de informații între autorități competente din Spațiul Economic European cu privire la autorizarea fabricanților și distribuitorilor angro, aprobat prin Hotărârea Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului (ANM) nr. 15/15.06.2007.

(2) Respectiva Anexă se referă la cazurile de nerespectare gravă constatate la un loc de fabricație dintr-o țară terță, care necesită acțiune administrativă coordonată.

Art. 4. – Suspendarea sau anularea unui Certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană (FE) poate fi recomandată în urma unei inspecții efectuate la un fabricant de substanță activă, dar această procedură se referă și la măsura care trebuie luată în cazul emiterii de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (European Directorate for the Quality of Medicines = EDQM) a unei notificări conform căreia certificatul de conformitate cu FE a fost anulat sau suspendat din alte motive decât nerespectarea gravă a BPF, întrucât măsurile și consecințele acestora sunt similare.

Art. 5. – Inspectoratul responsabil de întocmirea raportului trebuie să introducă în baza de date EudraGMP informațiile privind nerespectarea gravă a BPF, conform prevederilor art. 823 alin. (6) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII - Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 6. – (1) Procedura prevede ca inspectoratul care constată nerespectarea gravă a BPF să recomande acțiunea corespunzătoare, cu implicarea celorlalte autorități cu responsabilități comune de supraveghere și să comunice respectivele recomandări tuturor celorlalte autorități din Comunitate.

(2) De asemenea, poate fi necesară comunicarea cu autoritățile partenere ale Acordului de Recunoaștere Mutuală (ARM).

Art. 7. – Procedura prevede organizarea unei teleconferințe în care autoritățile care primesc notificarea privitoare la nerespectarea gravă a BPF să poată obține clarificări și să

confirme caracterul adecvat al acțiunilor recomandate, înainte de punerea acestora în practică la nivel comunitar.

Art. 8. – Autoritatea competentă din România, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, trebuie să țină cont de informațiile primite privind nerespectarea gravă a BPF și să se conformeze acțiunilor recomandate, în situația în care procedura cere acest lucru, cu excepția cazului când poate justifica luarea de măsuri alternative pe baza unor considerente naționale specifice și dacă nu au impact asupra altor state membre.

Art. 9. – (1) În ceea ce privește acțiunile directe sau pe cale de consecință îndreptate împotriva autorizațiilor de punere pe piață, Statul Membru de Referință ia inițiativa în cazul medicamentelor autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală/descentralizată.

(2) Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) coordonează acțiunea în cazul medicamentelor autorizate prin procedură centralizată.

(3) ANMDM este responsabilă pentru autorizațiile de punere pe piață acordate exclusiv la nivel național.

CAPITOLUL III

Definiții

Art. 10. – În scopurile prezentei proceduri, nerespectarea gravă a BPF reprezintă acea neconformitate care, în opinia inspectoratului responsabil de întocmirea raportului, este de asemenea natură încât impune luarea unei acțiuni administrative în vederea eliminării riscului potențial pentru sănătatea publică.

Art. 11. – În scopurile acestei proceduri, măsurile administrative sunt cele prezentate în Capitolul VII.

CAPITOLUL IV

Principii

Art. 12. – (1) Raportul de inspecție BPF trebuie să ofere o concluzie clară privind respectarea sau nerespectarea în general a principiilor și ghidurilor BPF, așa cum sunt acestea definite în Ordinul ministrului sănătății publice nr. 905/2006 privind aprobarea Principiilor și liniilor directe de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și în Hotărârea Consiliului Științific al ANMDM nr. 5/2012 privind Ghidul de bună practică de fabricație.

(2) Se poate considera că o companie respectă în general prevederile privind BPF chiar și în situația existenței unui anume grad de neconformitate dar care, în opinia inspectorului, poate fi rezolvat fără luarea unei măsuri administrative.

Art. 13. – (1) Acțiunea luată ca urmare a constatării neconformității trebuie să fie proporțională cu gradul de risc pe care îl prezintă aceasta.

(2) Prin definiție, nerespectarea gravă a BPF necesită luarea de măsuri administrative.

Art. 14. – (1) Toate inspecțiile efectuate de serviciile de inspecție ale Statelor Membre se fac în numele întregii Comunități¹⁰.

(2) Constatarea unui caz de nerespectare gravă a BPF poate avea implicații nu numai pentru Statul Membru care efectuează inspecția, dar și pentru unul sau chiar toate Statele Membre.

(3) De aceea, este necesar un mecanism care să asigure o acțiune coordonată și consecventă pe întreg teritoriul Comunității.

Art. 15. – Autoritatea care efectuează inspecția și deține informațiile de la sursă este cea mai în măsură să evalueze impactul potențial al situației de nerespectare gravă a BPF constatate

¹⁰ Este vorba despre inspecțiile solicitate de Comisia Europeană, EMA și EDQM și se exclud cele efectuate pe bază de contract pentru OMS. Deocamdată, cazurile grave de neconformitate constatate în timpul unei inspecții efectuate pentru OMS nu fac obiectul acestei proceduri.

și să gestioneze riscul prezentat de gradul de neconformitate respectiv, în ciuda faptului că Statele Membre pot înainta o solicitare justificată unui alt Stat Membru de furnizare a unui raport de inspecție.

Art. 16. – În mod excepțional, în situația în care, în urma unei analize adecvate, se constată existența unor factori naționali specifici care influențează riscul în așa fel încât se consideră că o acțiune care privește autorizarea de punere pe piață, agreată la nivelul Comunității sau o alertă rapidă nu este în interesul sănătății publice din România, aceasta poate decide, conform legislației comunitare, luarea unei alte măsuri decât cea propusă de Statul Membru care a constatat neconformitatea.

Art. 17. – (1) În ceea ce privește măsurile directe sau pe cale de consecință întreprinse împotriva autorizărilor de punere pe piață, Statul Membru de Referință ia inițiativa în cazul medicamentelor autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală/descentralizată.

(2) EMA coordonează acțiunea în cazul medicamentelor autorizate prin procedură centralizată.

(3) ANMDM este responsabilă pentru autorizațiile de punere pe piață acordate exclusiv la nivel național.

Art. 18. – Pentru folosirea eficientă a mecanismelor de alertă la nivel comunitar, comunicarea inutilă a neconformității trebuie evitată.

CAPITOLUL V **Domeniu de aplicare**

Art. 19. – (1) Majoritatea inspecțiilor BPF constată existența unui grad de neconformitate și, chiar și în situația în care deficiențele sunt menționate ca fiind „majore” sau ocazional, „critice”, de obicei se poate ajunge la o concluzie satisfăcătoare care uneori implică o inspecție de urmărire, fără luarea vreunei acțiuni administrative.

(2) Această procedură se aplică numai în cazul în care gradul de nerespectare a BPF îl determină pe inspectorul respectiv să recomande luarea unei măsuri administrative pentru a elimina un risc potențial pentru sănătatea publică, iar recomandarea este decisă în acord cu procedurile naționale interne.

(3) Procedurile trebuie să prevadă respectarea unor termene care să asigure rezolvarea la timp a neconformității grave.

Art. 20. – (1) Această procedură se aplică tuturor inspecțiilor BPF în care se constată nerespectarea gravă a BPF, indiferent dacă acestea au loc pe teritoriul Autorității de Supraveghere sau în țări terțe, precum și inspecțiilor solicitate de către fabricant la Comisia Europeană, EMA sau EDQM.

(2) Procedura se aplică inspecțiilor la fabricanții de substanță activă, la fabricanții sau importatorii de medicamente de uz uman, inclusiv de medicamente pentru investigație clinică, precum și unităților de control independente.

(3) Procedura este aplicabilă inspecțiilor efectuate în țări terțe pentru care se folosește procedura de evaluare la distanță.

Art. 21. – Pentru evitarea folosirii inutile a mecanismelor de alertă la nivel comunitar, nerespectarea gravă a BPF conform acestei proceduri nu trebuie comunicată în situația în care informațiile nu prezintă interes pentru alt Stat Membru; art. 40 oferă exemple de acest gen.

Art. 22. – Toate cazurile de nerespectare gravă a BPF de către fabricanții de substanțe active și orice fabricanți din țări terțe trebuie comunicate, chiar dacă se cunoaște faptul că niciun alt Stat Membru nu este interesat la momentul respectiv, deoarece informația poate fi importantă pentru toate Statele Membre în viitor.

Art. 23. – (1) Constatarea situației de nerespectare gravă a BPF de către un fabricant de substanță activă care face obiectul unui certificat de conformitate cu FE, inspectat la cererea EDQM, poate conduce la luarea de măsuri de către EDQM în legătură cu certificatul de conformitate cu FE, precum suspendarea sau anularea.

(2) Cu toate acestea, prevederile acestei proceduri trebuie aplicate și în acest caz, pentru asigurarea unei acțiuni coordonate și armonizate în însuși cazul de nerespectare gravă a BPF.

Art. 24. – Procedura se referă totodată și la cazurile în care EDQM anulează un certificat de conformitate cu FE din motive care nu au legătură cu rezultatul unei inspecții, deoarece pot fi necesare măsuri pe cale de consecință, care impun implementare și coordonare corespunzătoare.

CAPITOLUL VI

Responsabilități

Art. 25. – (1) În urma unei inspecții BPF, raportul de inspecție trebuie să conțină o concluzie care să precizeze dacă unitatea/compania inspectată respectă sau nu principiile și ghidurile BPF.

(2) În cazul în care concluzia arată că unitatea/compania nu respectă BPF, inspectorul trebuie să recomande acțiunea necesară pentru reducerea riscului, inclusiv acțiune administrativă, specificând oportunitatea unei alerte rapide în legătură cu produsele/seriile eliberate pe piață și/sau a necesității de interzicere a distribuției.

Art. 26. – În ceea ce privește inspecțiile referitoare la medicamentele de uz uman, inclusiv la cele pentru investigație clinică, în cazul în care autoritatea care efectuează inspecția nu este Autoritatea de Supraveghere, aceasta trebuie și ea implicată înainte de emiterea oricărui raport de neconformitate, astfel încât să existe un acord preliminar privind acțiunea de reglementare propusă.

Art. 27. – (1) Ca autoritate competentă națională, ANMDM trebuie să dispună de o procedură națională internă pentru analizarea rapoartelor de inspecție cu recomandări de acțiuni administrative, întocmite de proprii inspector, pentru a decide dacă susține acțiunea recomandată de inspector sau este mai potrivită o măsură alternativă.

(2) Conform prezentei proceduri, în situația în care, în urma deciziei luate, se susține acțiunea administrativă, aceasta trebuie comunicată altor autorități competente, într-un interval de timp adecvat pericolului potențial pentru sănătatea publică.

Art. 28. – Autoritatea de Supraveghere este responsabilă de luarea măsurii împotriva deținătorilor de autorizație de fabricație aflați sub propria supraveghere și/sau de luarea măsurii disciplinare împotriva Persoanelor Calificate (PC) care au legătură cu autorizațiile de fabricație aflate sub supravegherea respectivei Autorități.

Art. 29. – În ceea ce privește autorizațiile de punere pe piață, recomandările făcute de autoritatea care raportează cazul de nerespectare gravă a BPF trebuie să țină seama de interesul Comunității în ansamblu, indiferent de considerentele naționale specifice de orice fel la care se face referire la art. 16.

Art. 30. – (1) Referitor la măsurile directe sau pe cale de consecință împotriva autorizațiilor de punere pe piață, Statul Membru de Referință ia inițiativa în cazul medicamentelor autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală/descentralizată.

(2) EMA coordonează acțiunea în cazul medicamentelor autorizate prin procedură centralizată.

(3) ANMDM este responsabilă pentru autorizațiile de punere pe piață acordate exclusiv la nivel național.

Art. 31. - Interzicerea distribuției ca urmare a unui caz de nerespectare BPF reprezintă o acțiune în legătură cu autorizația de punere pe piață, iar responsabilitățile specifice în această privință sunt cele prevăzute la art. 30.

Art. 32. – (1) În situația retragerii certificatelor BPF emise în contextul schimburilor ARM, partenerii ARM au obligația să notifice deținătorii certificatelor respective cu privire la acest aspect.

(2) Având în vedere faptul că fabricanții înșiși pot și ei solicita certificate BPF în vederea înaintării către autoritățile partenere din cadrul ARM, inspectoratele Statelor Membre trebuie să anunțe toți partenerii ARM în cazul constatării unei nerespectări grave a BPF.

Art. 33. – (1) În situația constatării unei neconformități grave cu BPF în timpul unei inspecții efectuate la un fabricant de substanță activă ca urmare a solicitării EDQM legat de schema de certificare a conformității cu FE, inspectorii implicați au o dublă responsabilitate.

(2) Aceștia trebuie să aplice procedurile stabilite de EDQM în vederea stabilirii consecințelor pentru respectivul certificat/respectivele certificate de conformitate cu FE, având în același timp și obligația față de Comunitate de a notifica nerespectarea gravă a BPF în cadrul aceleiași proceduri.

(3) Trebuie depuse toate eforturile astfel încât declarația de neconformitate să se emită în același timp cu notificarea de către EDQM cu privire la certificatele de conformitate cu FE afectate.

Art. 34. – (1) În cazul anulării unui certificat de conformitate cu FE din motive fără legătură cu respectarea BPF, EDQM notifică toate autoritățile competente naționale prin intermediul punctelor de contact stabilite de comun acord.

(2) În notificarea emisă, EDQM trebuie să indice motivele anulării astfel încât autoritățile care primesc informațiile să poată să decidă în ce măsură este afectată calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentelor aflate deja pe piață și, prin urmare, dacă este necesară o alertă rapidă.

Art. 35. – În cazul în care autoritatea care raportează nerespectarea gravă a BPF consideră necesar să retragă de pe piață medicamente sau anumite serii de medicamente, aceasta este responsabilă de emiterea Alertei rapide.

Art. 36. – În eventualitatea în care anularea sau suspendarea unui certificat de conformitate cu FE în circumstanțele descrise la art. 33, 34 și VIII.2 necesită emiterea unei alerte rapide, responsabilitatea emiterii acesteia revine după cum urmează:

- Statului Membru de Referință - pentru medicamentele afectate care fac obiectul procedurilor de autorizare descentralizată sau prin recunoaștere mutuală,
- EMA îndeplinește rol de coordonator în situația medicamentelor autorizate centralizat, în același mod ca și în cazul unei neconformități de calitate,
- Retragerea la nivel național poate fi suficientă pentru medicamentele care fac obiectul autorizațiilor de punere pe piață acordate exclusiv la nivel național. Nu este necesară o alertă rapidă decât în situații specifice, în care se decide că este vorba despre o neconformitate de clasă I sau când este probabil ca seriile respective să se afle pe piața altor State Membre.

Art. 37. – În cazul în care acțiunea stabilită de comun acord constă din suspendarea unui studiu clinic, obligația de introducere a datelor corespunzătoare în baza de date EudraCT revine fiecărei Autorități Competente naționale care a autorizat studiul respectiv.

CAPITOLUL VII

Tipuri de acțiuni administrative și consecințele acestora

Art. 38 – (1) Unele măsuri pot conduce la acțiuni pe cale de consecință; de exemplu, retragerea sau suspendarea unei autorizații de fabricație sau anularea ori suspendarea unui certificat de conformitate cu FE va afecta una sau mai multe autorizații de punere pe piață.

(2) Nerespectarea gravă a BPF constatată la un fabricant de substanță activă înseamnă că deținătorii autorizațiilor de fabricație care folosesc respectiva substanță activă ca materie primă

nu și-au îndeplinit obligațiile legale și, prin urmare, se pot lua măsuri împotriva autorizațiilor de fabricație respective sau a PC care au legătură cu acestea.

(3) Este posibil să apară una sau mai multe dintre următoarele situații.

(4) Trebuie subliniat că acestea reprezintă niște opțiuni iar România trebuie să ia măsurile cele mai potrivite situațiilor specifice:

VII.1 Notificare la nivel comunitar privind nerespectarea BPF

Art. 39. – Cu excepția situațiilor prezentate la art. 40, informațiile privind nerespectarea BPF trebuie introduse în baza de date EudraGMP.

Art. 40 – (1) Notificarea la nivel comunitar privind nerespectarea gravă a BPF nu este necesară în situația în care măsura care urmează a se lua nu prezintă interes pentru un alt Stat Membru, de exemplu:

- Măsură care se limitează la acțiuni disciplinare împotriva unei PC;
- Măsură care se limitează la respingerea cererii de autorizare de fabricație sau de modificare a autorizației de fabricație;
- Pentru fabricanții stabiliți în Comunitate, o măsură limitată la emiterea unui certificat restricționat de conformitate cu BPF, fără ca la momentul respectiv să se considere necesară luarea unei măsuri corespunzătoare privind acea autorizație de fabricație.

(2) Notă: O astfel de măsură ar permite continuarea fabricației sau importului, dar ar constrânge respectivul deținător al autorizației de fabricație să ia măsuri corective înainte ca autoritatea să întreprindă demersuri împotriva autorizației de fabricație și să aplice celelalte prevederi ale prezentei proceduri. Această opțiune nu este adecvată pentru fabricanții stabiliți în țări terțe deoarece nu permite supravegherea strânsă de care este nevoie. În plus, în cadrul sistemului de reglementare comunitar, certificatul de conformitate cu BPF are o mai mare importanță pentru un fabricant dintr-o țară terță decât pentru fabricanții care dețin autorizații de fabricație în Comunitate, unde principalul mijloc de confirmare a respectării BPF sunt autorizațiile de fabricație .

VII.2 Retragera certificatului BPF sau emiterea unui certificat BPF cu domeniu restricționat

Art. 41. – (1) Certificatele BPF existente, aflate în perioada de valabilitate și care conțin informații contradictorii vor fi înlocuite, trebuind în consecință retrase în conformitate cu Hotărârea nr. 22/28.09.2007 referitoare la aprobarea Ghidului privind procedura de emitere și actualizare a certificatelor de bună practică de fabricație.

(2) În unele cazuri, dacă neconformitatea este parțială, de exemplu dacă implică o categorie limitată de forme farmaceutice, se poate emite un nou certificat BPF, dar cu restricțiile corespunzătoare.

Art. 42. – (1) Unui certificat BPF i se pot aplica restricții pentru alte motive decât nerespectarea gravă a BPF, de exemplu când la un fabricant dintr-o țară terță se efectuează numai o inspecție parțială.

(2) Cu toate acestea, în cazul restricției unui certificat BPF din cauza nerespectării grave a BPF, aplicarea prezentei proceduri este obligatorie, iar informațiile privind neconformitatea trebuie introduse în baza de date EudraGMP, cu excepția cazurilor prezentate la art. 40.

VII.3 Măsuri împotriva autorizației de fabricație

Art. 43. – Cu excepția situațiilor specifice descrise la art. 40, în cazul autorizațiilor de fabricație afectate direct este necesară luarea de măsuri administrative pe cale de consecință; în caz contrar, în baza de date EudraGMP vor apărea inconsecvențe neintenționate.

Art. 44. – Măsurile împotriva unei autorizații de fabricație pot fi:

- a. Respingerea cererii de autorizare de fabricație sau de modificare a autorizației de fabricație.
- b. Suspendarea sau retragerea totală sau parțială a autorizației de fabricație.

VII.4 Anularea sau suspendarea unui certificat de conformitate cu FE

Art. 45. – (1) EDQM este responsabil de acțiunile care implică direct certificatele de conformitate cu FE.

(2) Cu toate acestea, anularea certificatului de conformitate cu FE are drept consecință pierderea valabilității autorizațiilor de punere pe piață care depind exclusiv de certificatul de conformitate cu FE, acestea trebuind suspendate până la completarea printr-o procedură de variație a dosarului cu noi informații privind substanța activă.

(3) În situația în care motivele care stau la baza anulării certificatului de conformitate cu FE au legătură cu nerespectarea gravă a BPF, atunci, dacă nu există un fabricant alternativ de substanță activă autorizat deja, este necesară adăugarea, printr-o procedură de variație, a unui fabricant alternativ de substanță activă, în care caz fabricantul de substanță activă neconform trebuie să fie eliminat printr-o procedură de variație.

Art. 46 – (1) Certificatele de conformitate cu FE pot fi anulate din motive care nu au legătură cu inspecțiile, de exemplu pentru neîndeplinirea angajamentelor critice.

(2) La primirea unei astfel de notificări din partea EDQM, ANMDM trebuie să stabilească dacă a emis autorizații de punere pe piață care depind de respectivul certificat/respectivele certificate de conformitate cu FE și, când este cazul, dacă România acționează ca Stat Membru de Referință.

(3) EMA va evalua orice impact asupra medicamentelor autorizate centralizat.

Art. 47. – (1) Dacă nu se autorizează o sursă alternativă de substanță activă, care să nu fie afectată de certificatul de conformitate cu FE anulat, atunci autorizațiile de punere pe piață care depind de certificatul de conformitate cu FE sunt nule și trebuie suspendate până la completarea, printr-o procedură de variație, a dosarului cu noi informații privind substanța activă.

(2) Statul Membru de Referință declanșează măsurile împotriva autorizațiilor de punere pe piață care fac obiectul procedurilor de autorizare prin recunoaștere mutuală sau descentralizată.

(3) EMA coordonează măsurile care privesc medicamentele autorizate centralizat.

(4) ANMDM ia măsuri împotriva autorizației de punere pe piață în cazul medicamentelor autorizate exclusiv la nivel național.

VII.5 Măsuri referitoare la autorizațiile de punere pe piață

Art. 48 – (1) Măsurile care pot fi luate sunt respingerea cererii de acordare a autorizației de punere pe piață sau de variație și suspendarea sau retragerea autorizației de punere pe piață.

(2) Totodată, deținătorul unei autorizații de punere pe piață poate decide și să retragă voluntar o autorizație de punere pe piață.

Art. 49. – (1) În contextul prezentei proceduri, măsurile împotriva autorizațiilor de punere pe piață pot fi consecința unei măsuri împotriva autorizației de fabricație sau rezultatul suspendării sau anulării unui certificat de conformitate cu FE.

(2) Cu toate acestea, se poate ca acțiunea cea mai potrivită să fie cea luată exclusiv împotriva autorizației/autorizațiilor de punere pe piață; de exemplu, poate fi necesară suspendarea sau retragerea unei autorizații de punere pe piață în care se menționează un loc de fabricație cu neconformități grave, dintr-o țară terță, dacă nu a fost autorizat deja un loc de fabricație alternativ.

(3) Poate fi necesară eliminarea, printr-o procedură de variație, a locului de fabricație cu neconformități grave dintr-o țară terță din autorizația de punere pe piață.

Art. 50. – (1) În situația în care nu este autorizat niciun loc alternativ de fabricație, suspendarea automată a autorizațiilor de punere pe piață asociate cu un loc de fabricație neconform poate să nu reprezinte cea mai potrivită măsură, deoarece chiar suspendarea activității de fabricație însăși protejează sănătatea publică.

(2) Suspendarea sau retragerea parțială a autorizației de fabricație, nu afectează toate autorizațiile de punere pe piață care menționează locul de fabricație respectiv.

Art. 51. – În acest caz, Statul Membru de Referință – pentru medicamentele care fac obiectul unei proceduri de recunoaștere mutuală sau descentralizată, EMA – pentru medicamentele autorizate centralizat sau ANMDM – pentru medicamentele autorizate exclusiv la nivel național – ia măsuri împotriva autorizației de punere pe piață.

VII.6 Impactul asupra studiilor clinice

Art. 52. – (1) Dacă nerespectarea gravă a BPF se constată la un fabricant sau importator de medicamente pentru investigație clinică, în recomandările inspectoratului care întocmește raportul trebuie să se țină cont de impactul asupra tuturor studiilor clinice încheiate sau în curs de desfășurare.

(2) Poate fi necesară suspendarea studiilor.

(3) În plus, în unele cazuri, rezultatele studiilor încheiate pot fi puse la îndoială. Informațiile privind întreruperea, suspendarea sau interzicerea studiului trebuie introduse în EudraCT.

Art. 53. – (1) În vederea identificării tuturor studiilor afectate, autoritatea care a efectuat inspecția trebuie să implice atât sponsorul, cât și fabricantul.

(2) Dacă studiile sunt încheiate prematur, informațiile corespunzătoare trebuie introduse în EudraCT.

VII.7 Alerta Rapidă

Art. 54. – Pe baza informațiilor din raportul de inspecție, autoritatea care raportează cazul de nerespectare gravă a BPF trebuie să stabilească, pe lângă alte măsuri, și oportunitatea unei acțiuni care să vizeze seriile de medicament/medicamente afectate, aflate deja pe piață sau folosite în studii clinice.

Art. 55. - În cazul certificatelor de conformitate cu FE anulate de EDQM pentru alte motive decât rezultatul unei inspecții, Statul Membru de Referință (sau EMA, în cazul special în care sunt afectate medicamente autorizate centralizat) trebuie să recomande dacă se impune retragerea unor serii și să declanșeze o Alertă Rapidă pe baza informațiilor privitoare la motivele anulării sau suspendării furnizate de EDQM în notificarea acestuia de anulare/suspendare sau, dacă este necesar, ca urmare a discuțiilor cu EDQM.

Art. 56. – În contextul acestei proceduri, responsabilitatea privind declanșarea unei alerte rapide este descrisă la art. 36.

VII.8 Interzicerea distribuției

Art. 57. – Pe baza informațiilor din raportul de inspecție, autoritatea care raportează cazul de nerespectare gravă a BPF trebuie să decidă, în plus față de alte măsuri, dacă recomandă interzicerea distribuției astfel încât să se împiedice eliberarea pe piață sau folosirea în studii clinice a medicamentelor sau seriilor respective.

VII.9 Măsuri disciplinare împotriva Persoanei/Persoanelor Calificate

Art. 58. – (1) Dacă se consideră adecvat, această măsură poate fi luată de către Autoritatea de Supraveghere. În unele cazuri, aceasta poate fi singura măsură considerată necesară.

(2) Dacă aceasta este singura măsură luată, alte State Membre nu sunt afectate (a se vedea art. 40)

CAPITOLUL VIII **Comunicarea**

VIII.1 Nerespectarea gravă a BPF

Art. 59. – Cazurile de nerespectare gravă a BPF trebuie notificate după instituirea procedurilor naționale de tratare a rapoartelor de inspecție cu concluzii negative și după luarea deciziei de sprijinire a acțiunii recomandate de inspector sau a unei măsuri alternative.

Art. 60 – (1) În principiu, dacă nu se justifică, trebuie evitată acțiunea unilaterală a unui singur stat membru.

(2) Pentru facilitarea acțiunii coordonate la nivel comunitar, cazurile de nerespectare gravă a BPF trebuie notificate înainte de punerea în practică a unei acțiuni.

(3) Pe cât posibil, autoritatea care a efectuat inspecția prin care s-a constatat nerespectarea BPF trebuie să stabilească următoarele, după caz:

- identitatea Statelor Membre în care există medicamente direct afectate de constatările inspecției
- când este relevant, Statul Membru/Statele Membre de Referință
- dacă sunt implicate medicamente autorizate centralizat
- identitatea altor Autorități de Supraveghere, în cazul medicamentelor de uz uman sau al medicamentelor pentru investigație clinică
- numerele de referință ale studiilor conform EudraCT, pentru medicamentele de investigație clinică
- dacă, pe lângă autorizațiile de punere pe piață direct afectate, există consecințe și asupra certificatelor de conformitate cu FE, în cazul unui fabricant de substanță activă.

(4) Autoritatea care constată cazul de nerespectare a BPF trebuie să implice fabricantul respectiv precum și importatorul și sponsorul studiului, după caz, pentru strângerea acestor informații.

(5) Dacă riscul pentru sănătatea pacientului este considerat deosebit de sever, poate fi necesară emiterea unei notificări de neconformitate fără informații complete.

Art. 61. – În situația în care există mai multe Autorități de Supraveghere, autoritatea care raportează neconformitatea trebuie să le consulte cu privire la acțiunile propuse, înainte de transmiterea informațiilor privind neconformitatea respectivă.

Art. 62. – (1) Formatul comunitar agreat de notificare a cazurilor de nerespectare a BPF trebuie folosit pentru raportarea informațiilor privind neconformitatea către baza de date EudraGMP.

(2) În acest scop, trebuie folosită lista de distribuție pentru alertă rapidă.

Art. 63. – Când este cazul, notificarea cazurilor de nerespectare a BPF trebuie să precizeze tipul măsurilor propuse sau deja stabilite.

Art. 64. – (1) Orice comunicare ulterioară cu autoritatea care a emis notificarea în vederea clarificării cazului de nerespectare a BPF sau pentru obținerea de date relevante trebuie realizată prin intermediul EudraGMP.

(2) În acest mod, toate întrebările și răspunsurile devin disponibile pentru toate Autoritățile Competente naționale.

Art. 65. – (1) Când este cazul, formularul de notificare trebuie să conțină un număr de telefon de contact precum și data și perioada propuse pentru realizarea unei teleconferințe la care pot participa toate statele membre afectate și la care se poate stabili acțiunea coordonată.

(2) În situațiile care privesc certificatele de conformitate cu FE, la teleconferință trebuie invitat și EDQM.

Art. 66. – (1) În cazul în care se realizează o teleconferință, rezultatul acesteia trebuie comunicat într-un mesaj de urmărire prin care să se confirme aprobarea de comun acord a măsurii recomandate în notificarea inițială sau pentru comunicarea altor acțiuni agreeate la nivel comunitar.

(2) În acest scop se va folosi EudraGMP.

Art. 67. – În situația realizării unei inspecții la un fabricant de substanță activă din alte motive decât la cererea EDQM și a constatării unei nerespectări grave a BPF, neconformitatea respectivă trebuie comunicată și EDQM, cu excepția cazului în care niciun certificat de conformitate cu FE nu este în mod evident afectat.

Art. 68. – (1) Partenerii ARM sunt obligați să notifice beneficiarii certificatelor BPF acordate în contextul ARM cu privire la retragerea respectivelor certificate în situația constatării unor neconformități grave cu BPF.

(2) Partenerii ARM cărora li s-a acordat acces la EudraGMP vor fi notificați automat cu privire la declarațiile de neconformitate introduse în baza de date.

Art. 69. – (1) Dacă este necesar, autoritatea care a emis declarația de neconformitate poate să modifice informațiile introduse în EudraGMP, cu privire la neconformitate.

(2) Orice nouă modificare a informațiilor privind neconformitatea trebuie comunicată persoanelor aflate în lista de distribuție pentru alertă rapidă.

VIII.2 Anularea certificatelor de conformitate cu FE, din alte motive decât conformitatea cu BPF

Art. 70. – (1) În cazurile în care un certificat de conformitate cu FE a fost anulat din alte motive decât conformitatea cu BPF, EDQM notifică toate autoritățile competente naționale folosind punctele de contact agreeate.

(2) În notificarea sa, EDQM trebuie să indice motivele anulării, astfel încât autoritățile care primesc informațiile să poată decide în ce măsură se afectează calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentelor aflate deja pe piață și, prin urmare, dacă este necesară o alertă rapidă.

(3) Responsabilitățile în această privință sunt cele definite la art. 36.

CAPITOLUL IX

Procedura post-comunicare: Nerespectarea gravă a BPF

Art. 71. – (1) La primirea prin fax sau EudraGMP a unui formular de notificare a cazului de nerespectare gravă a BPF, ANMDM trebuie să verifice dacă se afectează medicamentele autorizate la nivel național pe teritoriul României și dacă România acționează ca Stat Membru de Referință pentru vreunul din medicamentele afectate, solicitând sprijin de la inspectoratul care a efectuat inspecția, dacă este altul decât cel național, precum și de la fabricantul interesat/fabricanții interesați, după caz.

(2) Dacă este cazul, aceștia trebuie să participe la teleconferință, dacă se organizează.

(3) Când este cazul și în situația în care nu se propune realizarea niciunei teleconferințe, autoritățile care primesc notificarea trebuie să ia măsuri pe teritoriul propriu, care să corespundă măsurilor propuse sau întreprinse deja de către autoritățile care au raportat neconformitatea.

(4) În cazul unei măsuri împotriva autorizațiilor de punere pe piață care fac obiectul procedurilor descentralizată/de recunoaștere mutuală, Statul Membru de Referință deține inițiativa în aplicarea recomandărilor Autorității care raportează neconformitatea.

(5) EMA coordonează măsurile care privesc medicamentele autorizate centralizat.

Art. 72. – Dacă nu se rezolvă prin teleconferință, dezacordul față de măsurile propuse trebuie soluționat prin procedurile stabilite în acord cu art. 839 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII-Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 73. – În cazul măsurilor propuse cu privire la autorizațiile de punere pe piață care fac obiectul procedurii descentralizate sau de recunoaștere mutuală, Comitetul de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată [Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures = CMD (h)] poate decide organizarea de discuții asupra coordonării măsurilor, înainte de implementarea acestora, la una dintre întâlnirile grupului respectiv.

Art. 74. – (1) În mod excepțional, în situația în care, în urma unei analize adecvate, se constată existența unor factori naționali specifici care influențează riscul în așa fel încât se consideră că măsura agreată de Comunitate cu privire la o autorizație de punere pe piață sau o alertă rapidă nu este în interesul sănătății publice din România, aceasta poate decide luarea unei alte măsuri decât cea propusă de Statele Membre care au inițiat această procedură, cu condiția să nu afecteze alt Stat Membru.

(2) În astfel de cazuri, conform art. 839 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII-Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare, România are obligația să notifice EMA și Comisia Europeană.

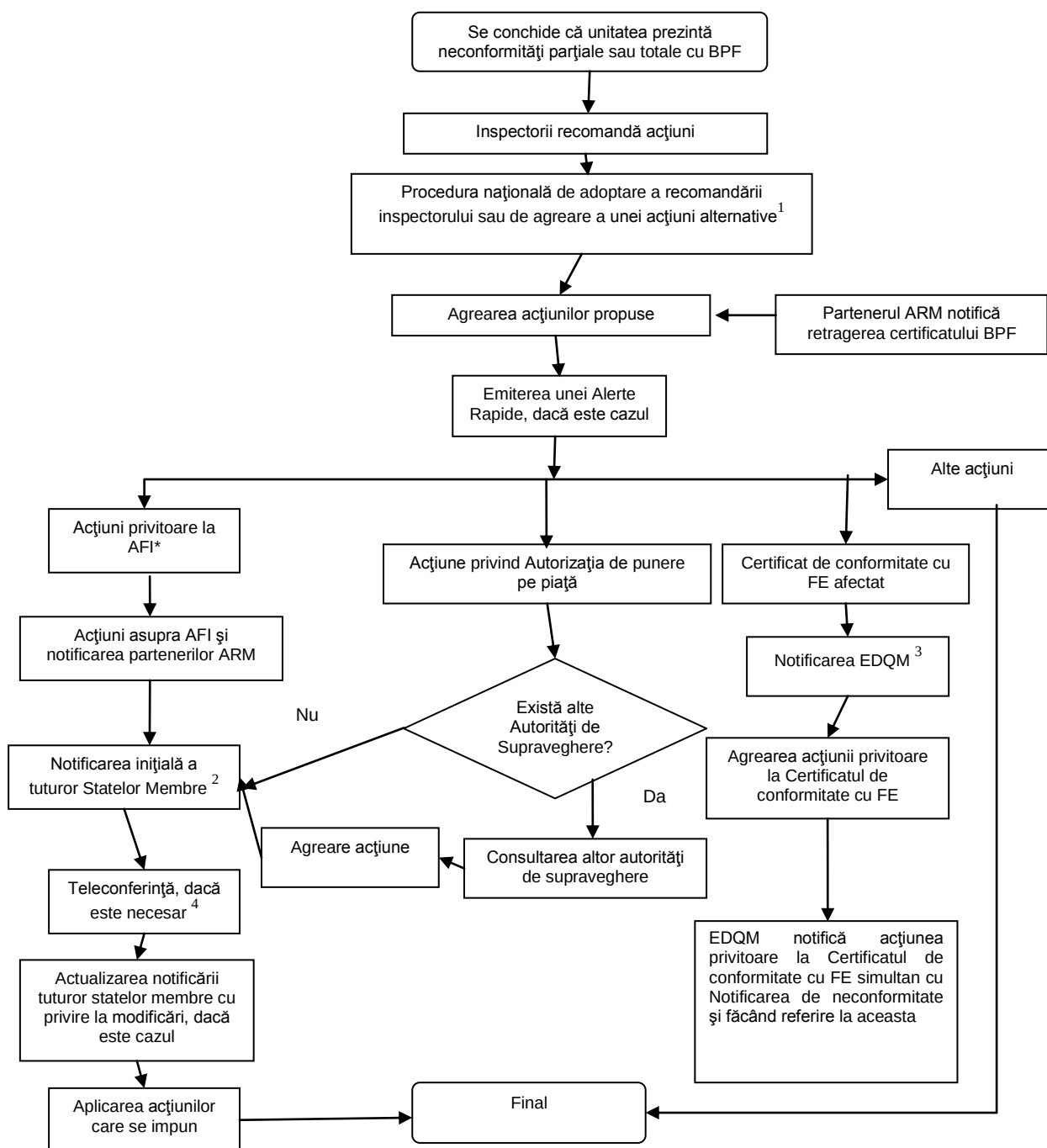
(3) În această postură se poate afla și Autoritatea de Supraveghere sau Statul Membru de Referință, aceștia trebuind totuși să-și îndeplinească responsabilitățile prevăzute la capitolul VI.

CAPITOLUL X

Baze legale

- Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII-Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare – cap. XII Supraveghere și sancțiuni.
- Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII-Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare – cap. XIII Dispoziții generale.
- Regulamentul nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului, de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții europene pentru medicamente, Titlul II, Capitolul 2, Supraveghere și sancțiuni.
- Procedurile Comunitare pentru inspecții și schimbul de informații, publicate de Comisia Europeană (art. 4 din Ordinul ministrului sănătății publice nr. 905/2006 pentru aprobarea Principiilor și liniilor directe de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică).

Anexa 1 - Acțiuni ale autorităților care constată nerespectarea BPF



*AFI = Autorizație de fabricație și import

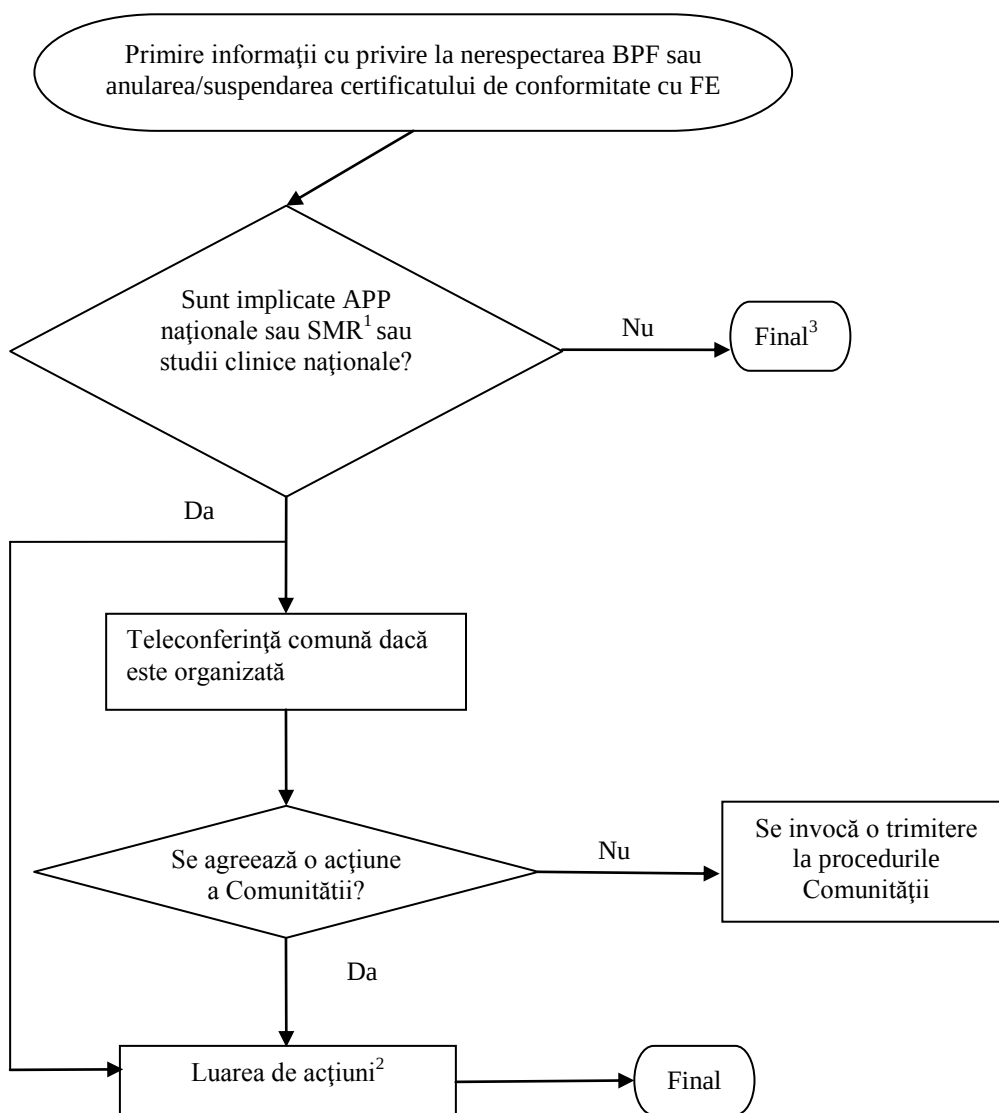
¹ Dacă se au în vedere măsuri împotriva autorizațiilor de punere pe piață, acțiunea adoptată este cea considerată adecvată pentru Comunitate. Dacă raportarea neconformității se realizează de către altă autoritate decât autoritatea de supraveghere, aceasta trebuie implicată în procesul decizional.

² Prin intermediul EudraGMP

³ Acesta este punctul de pornire pentru anularea certificatelor de conformitate cu FE din motive care nu țin de inspecțiile BPF.

⁴ Dacă este implicat un certificate de conformitate cu FE, atunci EDQM este invitat să participe. Dacă se consideră necesar, coordonarea acțiunilor care privesc autorizațiile de punere pe piață care fac obiectul procedurilor de recunoaștere mutuală sau descentralizată, poate fi discutată la următoarea întâlnire a CMD(h).

Anexa 2 – Acțiunea autorităților în urma primirii unei informații privind nerespectarea BPF



¹ Pentru produsele autorizate centralizat EMEA coordonează acțiunea

² Statele membre de referință (SMR) trebuie să efectueze acțiunea agreată la nivelul comunității.

³ Răspunsuri adecvate la alertele rapide emise în consecință sau alte acțiuni agreate la nivel comunitar ca o consecință

Anexa 3

(LETTERHEAD OF COMPETENT AUTHORITY)

Report No: __/__/__/__

STATEMENT OF NON-COMPLIANCE WITH GMP

Exchange of information between National Competent Authorities (NCAs) of the EEA following the discovery of serious GMP non-compliance at a manufacturer¹¹

Part 1

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(7) of Directive 2001/83/EC, Art. 80(7) of Directive 2001/82/EC or Art. 15 of Directive 2001/20/EC.*

The competent authority of.....[Member State] confirms the following:

The manufacturer

Site address

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on/...../..... [date], it is considered that **it does not comply with the Good Manufacturing Practice** requirements referred to in the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC/Directive 91/412/EEC/ the principles of GMP for active substances referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC/Article 51 of Directive 2001/82/EC/an appropriate level of GMP as referred to in Article 46(f) of Directive 2001/83/EC*

¹¹ The statement of non-compliance referred to in paragraph 111(7) of Directive 2001/83/EC and 80(7) of Directive 2001/82/EC, as amended, is also applicable to importers.

Part 2

☐ Human Medicinal Products*
☐ Human Investigational Medicinal Products*

1 NON-COMPLIANT MANUFACTURING OPERATIONS- MEDICINAL PRODUCTS *	
1.1	Sterile Products
	1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms) 1.1.1.1 Large volume liquids 1.1.1.2 Lyophilisates 1.1.1.3 Semi-solids 1.1.1.4 Small volume liquids 1.1.1.5 Solids and implants 1.1.1.6 Other aseptically prepared products <free text>
	1.1.2 Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms) 1.1.2.1 Large volume liquids 1.1.2.2 Semi-solids 1.1.2.3 Small volume liquids 1.1.2.4 Solids and implants 1.1.2.5 Other terminally sterilised prepared products <free text>
	1.1.3 Batch certification
1.2	Non-sterile products
	1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms) 1.2.1.1 Capsules, hard shell 1.2.1.2 Capsules, soft shell 1.2.1.3 Chewing gums 1.2.1.4 Impregnated matrices 1.2.1.5 Liquids for external use 1.2.1.6 Liquids for internal use 1.2.1.7 Medicinal gases 1.2.1.8 Other solid dosage forms 1.2.1.9 Pressurised preparations 1.2.1.10 Radionuclide generators 1.2.1.11 Semi-solids 1.2.1.12 Suppositories 1.2.1.13 Tablets 1.2.1.14 Transdermal patches 1.2.1.15 Other non-sterile medicinal product <free text >
	1.2.2 Batch certification
1.3	Biological medicinal products
	1.3.1 Biological medicinal products 1. Blood products 2. Immunological products 3. Cell therapy products 4. Gene therapy products 5. Biotechnology products 6. Human or animal extracted products 7. Tissue engineered products 8. Other biological medicinal products <free text >

	1.3.2 <i>Batch certification (list of product types)</i> 1. Blood products 2. Immunological products 3. Cell therapy products 4. Gene therapy products 5. Biotechnology products 6. Human or animal extracted products 7. Tissue engineered products 8. Other biological medicinal products <free text >
1.4	Other products or manufacturing activity
	1.4.1 <i>Manufacture of:</i> 1.4.1.1 Herbal products 1.4.1.2 Homoeopathic products 1.4.1.3 Other <free text >
	1.4.2 <i>Sterilisation of active substances/excipients/finished product:</i> 1.4.2.1 Filtration 1.4.2.2 Dry heat 1.4.2.3 Moist heat 1.4.2.4 Chemical 1.4.2.5 Gamma irradiation 1.4.2.6 Electron beam
	1.4.3 <i>Others <free text></i>
1.5	Packaging
	1.5.1 <i>Primary packing</i> 1.5.1.1 Capsules, hard shell 1.5.1.2 Capsules, soft shell 1.5.1.3 Chewing gums 1.5.1.4 Impregnated matrices 1.5.1.5 Liquids for external use 1.5.1.6 Liquids for internal use 1.5.1.7 Medicinal gases 1.5.1.8 Other solid dosage forms 1.5.1.9 Pressurised preparations 1.5.1.10 Radionuclide generators 1.5.1.11 Semi-solids 1.5.1.12 Suppositories 1.5.1.13 Tablets 1.5.1.14 Transdermal patches 1.5.1.15 Other non-sterile medicinal products <free text >
	1.5.2 <i>Secondary packing</i>
1.6	Quality control testing
	1.6.1 <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2 <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3 <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4 <i>Biological</i>

2 NON-COMPLIANT IMPORTATION OPERATIONS*	
2.1	Quality control testing of imported medicinal products
	2.1.1 Microbiological: sterility
	2.1.2 Microbiological: non-sterility
	2.1.3 Chemical/Physical
	2.1.4 Biological
2.2	Batch certification of imported medicinal products
	2.2.1 Sterile Products 2.2.1.1 Aseptically prepared 2.2.1.2 Terminally sterilised
	2.2.2 Non-sterile products
	2.2.3 Biological medicinal products 2.2.3.1 Blood products 2.2.3.2 Immunological products 2.2.3.3 Cell therapy products 2.2.3.4 Gene therapy products 2.2.3.5 Biotechnology products 2.2.3.6 Human or animal extracted products 2.2.3.7 Tissue engineered products 2.2.3.8 Other biological medicinal products <free text >
2.3	Other importation activities
	2.3.1 Site of physical importation
	2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing
	2.3.3 Other <free text>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this statement*:

.....

.....

3 MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES	
Active Substance(s):	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates 3.1.2 Manufacture of crude active substance 3.1.3 Salt formation/Purification steps: <free text> (e.g. crystallisation) 3.1.4 Other <free text>
3.2	Extraction of Active Substance from Natural Sources
	3.2.1 Extraction of substance from plant source 3.2.2 Extraction of substance from animal source 3.2.3 Extraction of substance from human source 3.2.4 Extraction of substance from mineral source 3.2.5 Modification of extracted substance <specify source 1,2,3,4> 3.2.6 Purification of extracted substance <specify source 1,2,3,4 > 3.2.7 Other <free text>

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale</i>	99
3.3	Manufacture of Active Substance using Biological Processes	
	3.3.1 Fermentation 3.3.2 Cell Culture <specify cell type> (e.g. mammalian/bacterial) 3.3.3 Isolation/Purification 3.3.4 Modification 3.3.5 Other <free text>	
3.4	Manufacture of sterile active substance (sections 3.1, 3.2, 3.3 to be completed as applicable)	
	3.4.1 Aseptically prepared 3.4.2 Terminally sterilised	
3.5	General Finishing Steps	
	3.5.1 Physical processing steps < specify > (e.g. drying, milling/micronisation, sieving) 3.5.2 Primary Packaging (enclosing/sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance) 3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance) 3.5.4 Other <free text> (for operations not described above)	
3.6	Quality Control Testing	
	3.6.1 Physical/Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing (excluding sterility testing) 3.6.3 Microbiological testing (including sterility testing) 3.6.4 Biological Testing	

4. OTHER ACTIVITIES- ACTIVE SUBSTANCES

<free text>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this statement*:

.....
.....

Part 3

1. Nature of non-compliance
<free text >
2. Action taken/proposed by the NCA
☐ Suspension/variation/revocation* of the manufacturing authorisation No. in full/in part* <free text >
☐ Restriction of current valid GMP certificate No. <free text >
☐ Suspension/revocation/requested variation/ refusal to grant * of Marketing Authorisation(s) <free text>
☐ Recall of batches already released (separate Rapid Alert to follow) <free text >
☐ Prohibition of supply <free text >
☐ Suspension or voiding of CEP (action to be taken by EDQM) <free text >
☐ Suspension of clinical trials <free text >
☐ Others <free text > <free text >
3. Additional comments
<free text >

Teleconference Date		Teleconference Time (CET)		Dial in no.	
Products manufactured at site, if known	Product	Dosage Form	Reference Member State, National or EMEA		
Human medicinal product(s)					
Investigational medicinal product(s)	EudraCT nos.				

...../...../..... [date]

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of [country]¹²

[Name, title, national authority, phone & fax numbers in case of enquiries]

¹² The signature, date and contact details should appear on each page of the non-compliance document.

HOTĂRÂREA**Nr. 9/22.04.2013**

referitoare la Procedura privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) anunțate de Autorități din țări terțe sau organizații internaționale

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Procedura referitoare la rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) anunțate de Autorități din țări terțe sau organizații internaționale, conform Anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE

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

Procedură privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) anunțate de Autorități din țări terțe sau organizații internaționale

CAPITOLUL I

Domeniu de aplicare

Art. 1. – Prezenta procedură este o traducere în limba română și o adaptare a Procedurii cu privire la rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) anunțate de Autorități din țări terțe sau organizații internaționale inclusă în Compilația de Proceduri Europene EMA/INS/GMP/321252/2012 Rev 15 elaborată de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA).

CAPITOLUL II

Rezumat

Art. 2. – Pentru asigurarea unui demers coordonat de abordare a posibilelor riscuri asupra sănătății publice, este necesară o procedură consolidată de rezolvare a tuturor cazurilor de nerespectare gravă a BPF, anunțate de autorități din țări terțe și organizații internaționale. Informația se poate referi la fabricanți de substanțe farmaceutice active (SFA), medicamente finite sau medicamente pentru investigație clinică și/sau la unități de control situate fie în UE/SEE fie într-o țară terță.

Art. 3 – Acest document completează procedura din Compilația de Proceduri Europene privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) (transpusă în legislația națională în Hotărârea Consiliului științific al ANMDM nr. 3/2009) în ceea ce privește primirea, difuzarea și evaluarea inițială a unei notificări privind nerespectarea gravă a BPF anunțată de o autoritate dintr-o țară terță (non-UE, non-ARM) sau organizații internaționale (de ex. OMS).

Art. 4 – Această procedură solicită Autorităților Competente din SEE implicate în primirea și coordonarea notificărilor privind nerespectarea gravă a BPF să difuzeze informațiile relevante cât de repede posibil către toate celelalte autorități din Comunitate, pentru a permite confirmarea scopului și impactului notificării și stabilirea de recomandări ulterioare.

Art. 5 – Poate fi necesară și comunicarea cu autoritățile acelor țări cu care Comunitatea are diferite acorduri privind BPF (de ex. Acorduri de Recunoaștere Mutuală ARM).

CAPITOLUL III

Definiții

Art. 6 – În scopul acestei proceduri, nerespectarea gravă a BPF o constituie acea nerespectare a BPF care, în opinia autorității care raportează, este de asemenea natură încât necesită o acțiune administrativă care să îndepărteze un risc potențial asupra sănătății publice. Trebuie ținut cont și de faptul că autoritatea care emite informarea poate să nu aibă aceeași înțelegere a noțiunii.

CAPITOLUL IV

Principii

Art. 7 – (1) Notificarea privind nerespectarea gravă a BPF primită de la o autoritate dintr-o țară terță sau de la o organizație internațională trebuie evaluată pentru a determina impactul asupra medicamentelor furnizate în Comunitate. Este posibil ca nerespectarea BPF identificată în notificare să aibă un impact limitat sau niciun impact asupra produselor din UE, de ex:

- în cazul în care problemele sunt legate de facilități sau produse care nu sunt furnizate în UE, sau
- în cazul în care nerespectarea nu are legătură cu principiile și ghidurile BPF așa cum sunt ele definite în Directivele relevante și așa cum sunt interpretate în Ghidul BPF publicat de Comisia Europeană în Eudralex Volumul 4, sau
- atunci când impactul nerespectării identificate, așa cum este interpretat în Ghidul BPF publicat de Comisia Europeană în Eudralex Volumul 4, nu prezintă un risc semnificativ asupra calității sau siguranței produselor furnizate în UE.

(2) Este important să se determine gradul de impact asupra Comunității cât de repede posibil după primirea notificării.

Art. 8 – Acțiunea care urmează notificării unei nerespectări grave a BPF trebuie să fie proporțională cu nivelul riscului. Confirmarea nerespectării grave a principiilor și ghidurilor GMP UE necesită, prin definiție, luarea unor măsuri administrative. Notificarea deficiențelor BPF care nu necesită acțiuni administrative trebuie înregistrată de Autoritatea de Supraveghere în modelul de planificare a inspecțiilor pe baza evaluării riscului în acord cu procedura relevantă din Compilația de Proceduri Comunitare.

Art. 9 – Notificarea unei nerespectări grave a BPF poate avea implicații nu numai pentru Statul Membru care primește notificarea dar și pentru alte, posibil toate, Statele Membre. De aceea, este important să existe un mecanism care să asigure în mod consistent o acțiune coordonată în Comunitate, chiar dacă rezultatul final poate să difere în funcție de factori naționali specifici.

CAPITOLUL V

Scop

Art. 10 – Această procedură se referă la primirea, difuzarea și evaluarea inițială a informației referitoare la nerespectarea gravă a BPF primită de la autorități din țări terțe. Dacă, după evaluarea notificării, se consideră că natura și severitatea nerespectării prezintă un risc pentru sănătatea publică, trebuie luată în considerare aplicarea unor acțiuni administrative coordonate specifice situației, în acord cu îndrumările detaliate din Compilația de Proceduri Comunitare. Procedurile trebuie respectate în ceea ce privește termenele pentru a asigura tratarea în timp util a nerespectării grave a BPF.

Art. 11 – Această procedură se aplică pentru toate notificările privind nerespectarea gravă a BPF fie pe teritoriul unei Autorități de Supraveghere din SEE, fie într-o țară terță anunțate de o autoritate dintr-o țară terță sau o organizație internațională. Se aplică în cazul inspecțiilor la fabricanții de substanțe active, fabricanții sau importatorii de medicamente, fabricanții sau importatorii de medicamente pentru investigație clinică cât și unităților de control.

Art. 12 – De asemenea, se poate aplica procedura și în cazul notificărilor de nerespectare gravă a Bunei Practici în cazul sângelui uman, componentelor din sânge sau țesuturi, atunci când sunt utilizate ca materie primă pentru medicamente.

Art. 13 – Toate nerespectările grave ale BPF referitoare la fabricanții de substanțe active și la toți fabricanții din țări terțe trebuie comunicate chiar dacă se cunoaște că nici un alt Stat

Membru nu este interesat, deoarece poate fi important ca toate Statele Membre să aibă informația disponibilă pentru viitor.

CAPITOLUL VI **Procedură și responsabilități**

Art. 14 – Primirea notificărilor de la Autoritatea din țara terță

14.1 Un Stat Membru care primește o notificare referitoare la nerespectarea gravă a BPF de către un fabricant de la o autoritate dintr-o țară terță trebuie să se asigure că există informații suficiente pentru a permite evaluarea impactului asupra Comunității. Informațiile trebuie obținute folosind formatul din Anexa 1. Informațiile care trebuie înregistrate în acest format includ:

- detaliile de contact ale Punctului unic de Contact (SPoC) al autorității care a emis notificarea;

- numele și adresa fabricantului

- punctul unic de contact al fabricantului;

- informații referitoare la produs:

- medicamente de uz uman/medicamente pentru investigație clinică/substanțe active numai pentru export;

- produsele/formele farmaceutice/clădirile/fluxurile afectate;

- produse autorizate centralizat/descentralizat/prin procedură de recunoaștere mutuală/produse fără autorizație de punere pe piață;

- probleme legate de nerespectare:

- nerespectarea gravă a BPF UE;

- nerespectarea gravă a BPF din țara terță.

14.2 Poate fi necesar ca Statul Membru care primește notificarea inițială să ceară informații suplimentare fie de la autoritatea care a transmis notificarea, fie de la locul de fabricație la care face referire notificarea, pentru a putea valida informația inițială și pentru a obține informații suficiente care să permită o evaluare a impactului în toate Statele Membre.

14.3 Dacă o Autoritate Națională Competentă din UE primește o notificare dintr-o țară terță care se referă la un fabricant de pe propriul teritoriu, Autoritatea Națională Competentă va lua măsurile necesare. Dacă notificarea se referă la un loc situat într-un alt Stat Membru UE, Autoritatea Națională Competentă va transmite informația Autorității Naționale Competente a Statului Membru unde este situat locul de fabricație¹³.

14.4 Dacă notificarea de la o autoritate din țara terță se referă la un loc situat într-o țară terță, Statul Membru care primește notificarea inițială privind nerespectarea este responsabil să o distribuie tuturor Statelor Membre și Agenției Europene a Medicamentului (EMA), utilizând lista de puncte unice de contact (SPOC) pentru alerta rapidă¹.

14.5 Pe măsură ce devin disponibile informații suplimentare, Statele Membre pot primi informații ulterioare notificării inițiale. Aceste informații trebuie de asemenea transmise pentru a asigura continuitatea lanțului de informații.

14.6 Fiecare Autoritate Competentă din UE trebuie să aibă o procedură internă pentru a analiza aceste tipuri de informații privind nerespectarea BPF și pentru a determina dacă există un potențial impact asupra produselor aflate pe teritoriul național. Informații referitoare la aceste produse trebuie transmise Statului Membru care a primit notificarea inițială pentru colționare, inclusiv informații privind criticitatea produsului (de ex. cota de piață, alternative terapeutice disponibile).

¹³ Fără a aduce prejudicii oricăror angajamente de confidențialitate

14.7 Statul Membru care primește notificarea inițială este responsabil să organizeze o teleconferință cu Statele Membre interesate pentru a decide cu privire la cine va conduce și la pașii care trebuie urmați. Selectarea Autorității Competente coordonatoare se va baza pe o ierarhie de factori cum ar fi:

Tipul Produsului

Autorizat centralizat

Autorizat prin procedura descentralizată/de recunoaștere mutuală

Autorizat Național

Medicament pentru investigație clinică

Substanță farmaceutică activă

Coordonator

Autoritatea de Supraveghere va fi cea care va conduce; EMA va coordona acțiunile

Autoritatea de Supraveghere/Statul Membru de Referință

Statul Membru care a acordat autorizația

Statul Membru care a acordat aprobarea studiului clinic

Autoritatea de Supraveghere a locului de fabricație al substanței active/Coordonatorul responsabil pentru tipul de produs care conține substanța(substanțele) activă(active) afectate

14.8 În cazul în care nu există autorizații de punere pe piață coordonate la nivel UE dar există diferite autorizații la nivel național în mai mult de un Stat Membru, Autoritatea Competentă coordonatoare va fi determinată pe baza criticității produsului și a cotei de piață. Trebuie luată în considerare includerea Autorității Competente care a fost anterior implicată în inspecția BPF a locului, deoarece Autoritatea care a efectuat inspecțiile anterioare este cea mai în măsură să evalueze impactul potențial al nivelului de nerespectare gravă a BPF descoperit.

14.9 Detaliile de contact ale punctului de contact al Autorității Competente coordonatoare trebuie transmise autorității din țara terță care a transmis notificarea și locului de fabricație la care face referire notificarea.

14.10 Dacă pe parcurs apar informații suplimentare care indică necesitatea schimbării Autorității Competente coordonatoare (de ex. ca urmare a informațiilor suplimentare privind produsele implicate), acest lucru trebuie agreeat între coordonatorul inițial și cel nou propus. Detaliile de contact ale noului coordonator trebuie transmise Statelor Membre implicate și contactelor menționate la punctul 14.8. Trebuie avut grijă ca schimbarea coordonatorului să se facă numai dacă este absolut necesar; această schimbare trebuie comunicată clar pentru a preveni confuziile și întârzierile în procesul de evaluare.

14.11 Autoritatea Competentă coordonatoare trebuie să continue să adune informații și clarificări privind detaliile deficiențelor constatate, impactul asupra BPF UE și asupra sănătății publicului. Poate fi necesară coordonarea unor aspecte cu deținătorul Autorizației de Punere pe Piață pentru a determina impactul potențial asupra furnizării medicamentului. În cazul în care un produs este certificat pentru a fi pus pe piață de către un deținător al unei Autorizații de Fabricație și Import care nu este Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață, trebuie obținute informații de la Persoana Calificată. După coroborarea detaliilor privind nerespectarea BPF și a informațiilor referitoare la produse, trebuie realizată o evaluare de risc pentru a determina ce acțiuni sunt necesar a fi realizate. Mai multe îndrumări privind acțiunile administrative disponibile pentru a fi luate în considerare sunt descrise în Compilația de Proceduri Comunitare.

14.12 Trebuie să se analizeze dacă este necesar sau nu să se efectueze o inspecție BPF UE înainte de luarea unor măsuri administrative sau dacă importanța aspectelor din notificare necesită o acțiune imediată în interesul sănătății publicului.

14.13. Dacă difuzarea inițială a informației de către Statul Membru care a primit notificarea inițială indică faptul că mai multe State Membre sunt afectate de notificarea de nerespectare gravă a BPF, trebuie ca Autoritatea Competentă coordonatoare să furnizeze un

număr de contact telefonic precum și data și ora propuse pentru organizarea unei teleconferințe la care pot participa toate Statele Membre afectate. Acest lucru va ajuta la ratificarea acțiunilor administrative propuse. Dacă este afectat un Certificat de Conformitate cu Farmacopeea Europeană, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM) trebuie invitat să participe la teleconferință.

14.14 Autoritatea Competentă coordonatoare va fi responsabilă pentru comunicarea către Statele Membre afectate a acțiunilor administrative agreeate, folosind formularul din Anexa 1.

14.15 Procedura de comunicare ulterioară trebuie urmată așa cum se descrie în Compilația de Proceduri Comunitare. O inspecție BPF UE trebuie efectuată pentru a verifica notificarea primită de la țara terță, înainte de a lua în considerare emiterea unei notificări privind nerespectarea gravă a BPF. În situația în care acest lucru nu este posibil din cauza unei posibile amenințări fizice a inspectorilor (din motive politice, motive de sănătate sau altele), utilizarea procedurii de „evaluare la distanță” din Compilația de Proceduri Comunitare poate fi o modalitate alternativă adecvată de informare cu privire la emiterea unei notificări privind nerespectarea gravă a BPF.

ANEXA 1

(LETTERHEAD OF COMPETENT AUTHORITY)

Report No: __/__/__/_/___/___

STATEMENT OF NON-COMPLIANCE WITH GMP

Exchange of information between National Competent Authorities (NCAs) of the EEA following notification of serious GMP non-compliance at a manufacturer.

Part 1

Issued by the competent authority of[Member State] following notification from a third country authority or international organisation in accordance with reference to CoCP here.

.....[third country authority / International organisation name] reports the following:

The manufacturer.....

Site address.....

.....

DUNS Number (if known).....

Site contact name, title, email, phone and fax number

.....

Third country authority / international organisation contact name, title, email, phone and fax number

.....

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on[date], it is considered that **it does not comply with the Good Manufacturing Practice** requirements referred to in the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in.....[third country / international GMP standards or regulations used for assessment] , relating to medicinal products/active substances/excipients*

Part 2

☐ Human Medicinal Products*
☐ Human Investigational Medicinal Products*

1 NON-COMPLIANT MANUFACTURING OPERATIONS- MEDICINAL PRODUCTS *	
1.1	Sterile Products
	<i>1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.1 Large volume liquids 1.1.1.2 Lyophilisates 1.1.1.3 Semi-solids 1.1.1.4 Small volume liquids 1.1.1.5 Solids and implants 1.1.1.6 Other aseptically prepared products <free text>
	<i>1.1.2 Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.1 Large volume liquids 1.1.2.2 Semi-solids 1.1.2.3 Small volume liquids 1.1.2.4 Solids and implants 1.1.2.5 Other terminally sterilised prepared products <free text>
	<i>1.1.3 Batch certification</i>
1.2	Non-sterile products
	<i>1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.2.1.1 Capsules, hard shell 1.2.1.2 Capsules, soft shell 1.2.1.3 Chewing gums 1.2.1.4 Impregnated matrices 1.2.1.5 Liquids for external use 1.2.1.6 Liquids for internal use 1.2.1.7 Medicinal gases 1.2.1.8.....Other solid dosage forms 1.2.1.9 Pressurised preparations 1.2.1.10 Radionuclide generators 1.2.1.11 Semi-solids 1.2.1.12 Suppositories 1.2.1.13 Tablets 1.2.1.14 Transdermal patches 1.2.1.15 Other non-sterile medicinal product <free text >
	<i>1.2.2 Batch certification</i>

	110	Buletin informativ
1.3	Biological medicinal products	
	1.3.1 <i>Biological medicinal products</i> 1.3.1.1 Blood products 1.3.1.2 Immunological products 1.3.1.3 Cell therapy products 1.3.1.4 Gene therapy products 1.3.1.5 Biotechnology products 1.3.1.6 Human or animal extracted products 1.3.1.7 Tissue engineered products 1.3.1.8 Other biological medicinal products <free text >	
	1.3.2 <i>Batch certification (list of product types)</i> 1.3.2.1 Blood products 1.3.2.2 Immunological products 1.3.2.3 Cell therapy products 1.3.2.4 Gene therapy products 1.3.2.5 Biotechnology products 1.3.2.6 Human or animal extracted products 1.3.2.7 Tissue engineered products 1.3.2.8 Other biological medicinal products <free text >	
1.4	Other products or manufacturing activity	
	1.4.1 <i>Manufacture of:</i> 1.4.1.1 Herbal products 1.4.1.2 Homoeopathic products 1.4.1.3 Other <free text >	
	1.4.2 <i>Sterilisation of active substances/excipients/finished product:</i> 1.4.2.1 Filtration 1.4.2.2 Dry heat 1.4.2.3 Moist heat 1.4.2.4 Chemical 1.4.2.5 Gamma irradiation 1.4.2.6 Electron beam	
	1.4.4 <i>Others <free text></i>	

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale 111</i>
1.5	Packaging
	<i>1.5.1 Primary packing</i> 1.5.1.1 Capsules, hard shell 1.5.1.2 Capsules, soft shell 1.5.1.3 Chewing gums 1.5.1.4 Impregnated matrices 1.5.1.5 Liquids for external use 1.5.1.6 Liquids for internal use 1.5.1.7 Medicinal gases 1.5.1.8 Other solid dosage forms 1.5.1.9 Pressurised preparations 1.5.1.10 Radionuclide generators 1.5.1.11 Semi-solids 1.5.1.12 Suppositories 1.5.1.13 Tablets 1.5.1.14 Transdermal patches 1.5.1.15 Other non-sterile medicinal products <free text >
	<i>1.5.2 Secondary packing</i>
1.6	Quality control testing
	<i>1.6.1 Microbiological: sterility</i>
	<i>1.6.2 Microbiological: non-sterility</i>
	<i>1.6.3 Chemical/Physical</i>
	<i>1.6.4 Biological</i>

2 NON-COMPLIANT IMPORTATION OPERATIONS*	
2.1	Quality control testing of imported medicinal products
	<i>2.1.1 Microbiological: sterility</i>
	<i>2.1.2 Microbiological: non-sterility</i>
	<i>2.1.3 Chemical/Physical</i>
	<i>2.1.4 Biological</i>
2.2	Batch certification of imported medicinal products
	<i>2.2.1 Sterile Products</i> 2.2.1.1 Aseptically prepared 2.2.1.2 Terminally sterilised
	<i>2.2.2 Non-sterile products</i>
	<i>2.2.3 Biological medicinal products</i> 2.2.3.1 Blood products 2.2.3.2 Immunological products 2.2.3.3 Cell therapy products 2.2.3.4 Gene therapy products 2.2.3.5 Biotechnology products 2.2.3.6 Human or animal extracted products 2.2.3.7 Tissue engineered products 2.2.3.8 Other biological medicinal products <free text >

2.3	112 <i>Buletin informativ</i>
	Other importation activities
	2.3.1 <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2 <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>
	2.3.3 <i>Other <free text></i>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this notification*:

3 MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES	
Active Substance(s):	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 <i>Manufacture of active substance intermediates</i> 3.1.2 <i>Manufacture of crude active substance</i> 3.1.3 <i>Salt formation / Purification steps : <free text> (e.g. crystallisation)</i> 3.1.4 <i>Other <free text></i>
3.2	Extraction of Active Substance from Natural Sources
	3.2.1 <i>Extraction of substance from plant source</i> 3.2.2 <i>Extraction of substance from animal source</i> 3.2.3 <i>Extraction of substance from human source</i> 3.2.4 <i>Extraction of substance from mineral source</i> 3.2.5 <i>Modification of extracted substance <specify source 1,2,3,4></i> 3.2.6 <i>Purification of extracted substance <specify source 1,2,3,4 ></i> 3.2.7 <i>Other <free text></i>
3.3	Manufacture of Active Substance using Biological Processes
	3.3.1 <i>Fermentation</i> 3.3.2 <i>Cell Culture <specify cell type> (e.g. mammalian/bacterial)</i> 3.3.3 <i>Isolation / Purification</i> 3.3.4 <i>Modification</i> 3.3.5 <i>Other <free text></i>
3.4	Manufacture of sterile active substance (sections 3.1, 3.2, 3.3 to be completed as applicable)
	3.4.1 <i>Aseptically prepared</i> 3.4.2 <i>Terminally sterilised</i>
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 <i>Physical processing steps < specify > (e.g. drying, milling / micronisation, sieving)</i> 3.5.2 <i>Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3 <i>Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)</i> 3.5.4 <i>Other <free text> (for operations not described above)</i>

	<i>Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale</i>	<i>113</i>
3.6	Quality Control Testing	
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing (excluding sterility testing) 3.6.3 Microbiological testing (including sterility testing) 3.6.4 Biological Testing	

Part 3

1. Nature of non-compliance (check all relevant boxes)	
☐ Analytical validation	☐ Housekeeping - cleanliness, tidiness
☐ Batch release procedures	☐ In-process controls - control and monitoring of production operations
☐ Calibration of measuring and test equipment	☐ Intermediate and bulk product testing
☐ Calibration of reference materials and reagents	☐ Investigation of anomalies
☐ Cleaning validation	☐ Line clearance, segregation and potential for mix-up
☐ Complaints and product recall	☐ Personnel issues: Duties of key personnel
☐ Computerised systems - documentation and control	☐ Personnel issues: Hygiene/Clothing
☐ Computerised systems - validation	☐ Personnel issues: Training
☐ Contamination, chemical/physical - potential for	☐ Process validation
☐ Contamination, microbiological - potential for	☐ Production planning and scheduling
☐ Design and maintenance of equipment	☐ Regulatory issues: Non-compliance with manufacturing authorisation
☐ Design and maintenance of premises	☐ Regulatory issues: Non-compliance with marketing authorisation
☐ Documentation - manufacturing	☐ Regulatory issues: Unauthorised activities
☐ Documentation - quality system elements/procedures	☐ Sampling - procedures and facilities
☐ Documentation - specification and testing	☐ Self-inspection
☐ Environmental control	☐ Starting material and packaging component testing
☐ Environmental monitoring	☐ Status labelling - work in progress, facilities and equipment
☐ Equipment qualification	☐ Sterility Assurance
☐ Finished product testing	☐ Supplier and contractor audit and technical agreements
☐ Handling and control of packaging components	☐ Warehousing and distribution activities

2. Action taken/proposed* by the third country authority or International organisation: ☐ Suspension, variation, revocation* of the manufacturing site approval in full or in part ☐ Withdrawal, of current valid GMP certificate / statement ☐ Suspension, Revocation or Requested Variation* of product registrations ☐ Recall of batches already released ☐ Prohibition of supply ☐ Suspension of clinical trials ☐ Others <free text >
3. Additional comments

Teleconference Date		Teleconference Time (GMT)		Dial in no.	
EU Products manufactured at site, if known	Product	Dosage Form	Reference	Member	State,
Human medicinal product(s)			National or EMEA		
Veterinary medicinal product(s)					
Investigational medicinal product(s)	EudraCT nos.				

Name of the authorised person of the Competent Authority of[Member State]

.....
[Name, title, national authority, email, phone & fax numbers in case of enquiries]

...../...../..... [date]

(*): delete that which does not apply.

HOTĂRÂREA**Nr. 10/22.04.2013****referitoare la aprobarea ghidului privind instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro**

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Ghidul privind instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro, conform Anexei 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
privind instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro

CAPITOLUL I
Domeniu de aplicare

Art. 1. – Prezentul ghid este o traducere în limba română și o adaptare a Ghidului privind instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro care face parte din Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecțiile și Schimbul de Informații EMA/INS/GMP/321252/2012 Rev 15 publicat de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA).

CAPITOLUL II
Rezumat

Art. 2. – (1) Ținând cont de importanța covârșitoare a managementului serviciilor de inspecții, acest ghid stabilește unele cerințe privind experiența, instruirea și calificarea inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitorii angro.

(2) Principalele cerințe pentru inspectorii sunt obiectivitatea, păstrarea confidențialității, integritatea profesională, cunoștințele tehnice, cunoașterea legislației și abilitățile de auditare.

(3) Inspectorii trebuie instruiți foarte bine în toate aspectele distribuției de medicamente și în cele ale modului de efectuare a inspecției.

(4) Acest ghid furnizează informații privind cerințele minime și se dorește a suplimenta orice cerințe naționale.

CAPITOLUL III
Scop

Art. 3. – Acest ghid definește criteriile necesare privind instruirea și calificarea unui inspector al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) care va efectua o inspecție de verificare a conformității cu cerințele legale referitoare la distribuția angro¹⁴. De asemenea, identifică necesitățile privind instruirea continuă a inspectorilor pe măsură ce aceștia progresează de la nivelul „de bază” la cel de „expert” pe parcursul unui număr de specialități de inspecție, fiecare specialitate având propriile necesități de instruire tehnice, legislative și practice.

CAPITOLUL IV
Condiții

Art. 4. – Aspecte generale

(1) ANMDM trebuie să desemneze inspectorii care să inspecteze localurile distribuitorilor la care se face referire în Legea nr. 95/2006.

¹⁴ Aceasta include conformitatea cu Buna Practică de Distribuție în cazul medicamentelor de uz uman.

(2) Trebuie să existe resurse suficiente la toate nivelurile pentru a îndeplini în mod efectiv și eficient cerințele UE de verificare a conformității cu cerințele legale referitoare la distribuția angro de medicamente.

(3) Inspectorii trebuie desemnați oficial de către ANMDM în acord cu cerințele naționale.

(4) Toți inspectorii trebuie să fie competenți pentru a-și îndeplini sarcinile sale și să primească instruire adecvată.

(5) Atunci când este necesar pot fi nominalizate echipe de inspectori care includ inspectori cu experiență și calificare adecvate pentru a îndeplini în mod colectiv cerințele necesare pentru efectuarea inspecției.

(6) Inspectorii trebuie să fie conștienți de păstrarea confidențialității atunci când au acces la informații confidențiale în timpul inspecțiilor conform legislației naționale și cerințelor europene.

Art. 5. – Calități personale

(1) Calitățile personale ale inspectorului sunt importante pentru a-l ajuta la îndeplinirea obiectivelor inspecțiilor.

(2) În timpul unei inspecții, inspectorul trebuie să ajute la crearea unei atmosfere pozitive. Inspectorii trebuie să rămână obiectivi pe parcursul inspecției și, în aceste context trebuie să răspundă la întrebări sau să ofere clarificări dar trebuie să evite să intre în rolul de consultant.

(3) Inspectorul trebuie să dea dovadă de integritate, maturitate, să fie lipsit de prejudecăți, să înțeleagă complexitatea, să aibă o judecată solidă, să fie insistent, să aibă abilități analitice și tenacitate și să aibă capacitatea de a percepe situațiile în mod realist.

(4) Inspectorul trebuie să demonstreze competență în a exprima concepte și idei în mod clar și fluent atât oral precum și în scris în limba română.

CAPITOLUL IV **Calificare și instruire**

Art. 6. – Calificare

Inspectorii trebuie să fie calificați în acord cu cerințele naționale.

Art. 7. – Instruire

(1) Inspectorii trebuie să fie instruiți atât cât este necesar pentru a asigura competența și abilitățile necesare pentru planificarea, efectuarea și raportarea inspecțiilor.

(2) Instruirea și experiența trebuie documentate individual și evaluate în cadrul cerințelor sistemului de calitate aplicat în Inspectorat.

Art. 8. - Instruirea de bază

(1) Inspectorul trebuie să fie capabil să demonstreze că înțelege problemele relevante din domeniul reglementat, incluzând:

- Buna practică de distribuție (BPD);
- Buna practică de fabricație (BPF) cunoștințe de bază;
- Legislația UE și națională aplicabilă;
- Compilația de proceduri comunitare;
- Organizarea și sistemul calității autorităților naționale competente;
- Principiile distribuției angro și rolurile actorilor din sistemul de distribuție;
- Principiile generale ale Sistemelor de Management al Calității;
- Sistemele de autorizare de punere pe piață, autorizare de fabricație și de distribuție angro și relațiile dintre ele;
- Tehnici de inspecție, inclusiv abilitățile cerute pentru conducerea inspecției cum ar fi planificarea, organizarea, evaluarea deficiențelor și raportarea, comunicarea și informarea celui inspectat. Acestea pot fi obținute prin participarea la cursuri relevante și/sau prin acompanierea

și/sau ghidarea de către un inspector cu experiență în timpul inspecțiilor;

- Interrelații în timpul inspecției, prelevarea și analiza și autorizarea, după caz;
- Conștientizarea tendințelor în falsificarea de medicamente.

Art. 9. – Instruirea pe post

(1) După angajare, în afară de instruirea de bază, inspectorii noi trebuie instruiți de un mentor desemnat. Trebuie să i se explice teoria inspecției și trebuie să i se arate practic pe teren, astfel încât sunt date și pot fi discutate exemple concrete privind înțelesul și scopurile inspecțiilor. Inspectorii noi trebuie să participe dar numai ca observatori la inspecțiile efectuate în perioada lor de instruire.

(2) În afară de asta, atunci când este necesar, trebuie organizate de Inspectorat cursuri de instruire pentru tehnici de auditare și comunicare, raportare, limbaj, aspecte legale și de management.

(3) Înainte de a-și asuma responsabilitatea de a efectua inspecții la distribuitorii angro, inspectorul nou trebuie să câștige experiență prin participarea la inspecții conduse de un inspector cu experiență. Este de preferat ca inspectorul să înceapă ca un membru al unei echipe și să participe progresiv în inspecții din ce în ce mai complexe pentru a fi capabil să conducă o inspecție. Acest lucru trebuie menționat în cerințele sistemului calității Inspectoratului.

(4) Inspectorul trebuie, prin mijloace adecvate, să demonstreze cunoștințele și capacitățile sale de a utiliza abilitățile necesare de management în efectuarea unei inspecții, cum ar fi planificarea, anunțarea, conducerea și raportarea unei inspecții.

(5) Inspectorul trebuie să demonstreze capacitatea sa de a scrie rapoartele în acord cu cerințele UE și naționale.

Art. 10. – Instruirea continuă

(1) Ținând cont de extinderea tehnologiilor în zona distribuției angro, utilizarea din ce în ce mai frecventă a sistemelor automatizate și computerizate cum sunt sistemele de management al inventarului, inspectorul trebuie să participe la instruire continuă. Acest lucru poate fi realizat prin participarea la cursuri, seminarii, întâlniri și conferințe organizate fie de Inspectorate naționale fie de organizații științifice naționale sau internaționale.

(2) Atunci când este cazul, inspecții comune sau vizite de instruire cu alți inspectorii din România sau alte State Membre pot fi o unealtă utilă.

(3) Ținta tuturor inspectorilor care efectuează inspecții la distribuitori angro trebuie să fie de a avea 5 zile de instruire pe an. Aceste instruiri trebuie să includă aspecte BPD. Această instruire continuă poate să includă inspecții de instruire, cursuri, simpozioane, conferințe etc. Aceste zile de instruire trebuie planificate și documentate.

CAPITOLUL V

Menținerea competenței

Art. 11. – (1) Inspectorilor trebuie să li se verifice și evalueze periodic performanța și calificarea în cadrul cerințelor sistemului calității Inspectoratului.

(2) Competența lor trebuie menținută și actualizată prin instruire continuă așa cum e descris la art. 10. Aceasta trebuie documentată iar eficacitatea sa evaluată.

CAPITOLUL VI

Armonizarea în cadrul Spațiului Economic European (SEE)

Art. 12. – (1) Pentru a promova armonizarea internațională în interpretarea principiilor și stabilirea conformității, managementul programului de inspecții la distribuitorii angro trebuie să faciliteze activitățile de instruire, inclusiv instruiri la locul de muncă, la nivel național și internațional.

(2) Consultarea personalului de la alte inspectorate și inspecțiile comune sau vizitele de instruire sunt încurajate și pot fi utilizate ca metodă de instruire.

(3) Inspectoratul trebuie de asemenea, să faciliteze și să încurajeze schimbul de informații și experiențe practice câștigate de inspectorii în domeniul distribuției angro.

CAPITOLUL VII

Referințe legale

- Legea nr. 95/2006 Titlul XVII- Medicamentul
- Compilația de proceduri comunitare pentru inspecții și schimb de informații (art. 3.3 al Directivei 2003/94/EC transpus prin art. 4 din Ordinul ministrului sănătății publice nr. 905/2006 privind Principiile și liniile directoare ale bunei practici de fabricație)

HOTĂRÂREA

Nr. 11/22.04.2013

referitoare la aprobarea formatelor de declarații de nerespectare gravă a bunei practici de distribuție angro și a bunei practici de distribuție pentru substanțe farmaceutice active

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă următoarele formate de declarații de nerespectare gravă a bunei practici de distribuție angro și nerespectare gravă a bunei practici de distribuție pentru substanțe active care vor fi utilizate ca materii prime pentru medicamente de uz uman în conformitate cu legislația comunitară (Compilația de proceduri comunitare privind inspecțiile și schimbul de informații), conform anexelor care fac parte integrantă din prezenta hotărâre:

- Anexa A: Formatul declarației de nerespectare gravă a bunei practici de distribuție angro;
- Anexa B: Formatul declarației de nerespectare gravă a bunei practici de distribuție pentru substanțe active care vor fi utilizate ca materii prime pentru medicamente de uz uman.

PREȘEDINTELE

**Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,**

Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

ANEXA A

**FORMATUL DECLARAȚIEI DE NERESPECTARE GRAVĂ A BUNEI PRACTICI DE
DISTRIBUȚIE (MEDICAMENTE DE UZ UMAN)**

(LETTERHEAD OF COMPETENT AUTHORITY)

Report No: __/__/__

**STATEMENT OF NON-COMPLIANCE WITH GDP
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE****Exchange of information between National Competent Authorities (NCAs) of the EEA
following the discovery of serious GDP non-compliance at a wholesale distributor****Part 1**

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(7) of Directive 2001/83/EC as amended.

The competent authority of[Member State] confirms the following:

The wholesale distributor.....

Authorisation number.....

Site address.....

From the knowledge gained during inspection of this wholesaler distributor, the latest of which was conducted on/...../..... [date], it is considered that **it does not comply with the Good Distribution Practice** requirements referred to in Article 84 of Directive 2001/83/EC.

Part 2

Wholesale distribution activity affected: <free text>

Part 3

1. Nature of non-compliance: <free text >

2. Action taken/proposed by the NCA: <free text >

3. Additional comments: <free text >

Teleconference Date:

Teleconference Time (CET):

Dial in no.:

...../...../..... [date]

Name and signature of the authorised person of the Competent
Authority of [country]¹⁵

.....

.....

[name, title, name of authority, phone, email in case of enquiries]

¹⁵ The signature, date and contact details should appear on each page of the statement.
Page 1 of <insert number of pages>

**FORMATUL DECLARAȚIEI DE NERESPECTARE GRAVĂ A BUNEI PRACTICI DE
DISTRIBUȚIE PENTRU SUBSTANȚE ACTIVE CARE VOR FI UTILIZATE CA
MATERII PRIME PENTRU MEDICAMENTE DE UZ UMAN**

(LETTERHEAD OF COMPETENT AUTHORITY)

Report No: __/__/__/_/___/___

STATEMENT OF NON-COMPLIANCE WITH GDP OF A DISTRIBUTOR OF ACTIVE SUBSTANCES FOR USE AS STARTING MATERIALS IN MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE**Exchange of information between National Competent Authorities (NCAs) of the EEA following the discovery of serious GDP non-compliance at an active substance distributor**

Part 1

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(7) of Directive 2001/83/EC as amended.

The competent authority of.....[Member State] confirms the following:

The active substance distributor.....

Site address

From the knowledge gained during inspection of this active substance distributor, the latest of which was conducted on .../.../... [date], it is considered that **it does not comply with the Good Distribution Practice** for active substances referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC.

Part 2

- ☐ All registered active substances distributed are affected
- ☐ Specify which Active Substances are affected : <free text >

Part 3

4. Nature of non-compliance: <free text >

5. Action taken/proposed by the NCA: <free text >

6. Additional comments: <free text >

Teleconference Date:

Teleconference Time (CET):

Dial in no.:

.../.../... [date]

Name and signature of the authorised person of the Competent
Authority of [country]¹⁶

.....

.....

[Name, title, name of authority, phone, email in case of enquiries]

¹⁶ The signature, date and contact details should appear on each page of this statement.
Page 1 of <insert number of pages>

HOTĂRÂREA

Nr. 12/22.04.2013

referitoare la 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

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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 noile 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, conform anexelor 1–4 care fac parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 2. – (1) Prevederile prezentei hotărâri se aplică cererilor de autorizare/reînnoire a autorizației de punere pe piață (APP) și a cererilor de aprobare a variațiilor la termenii APP referitoare la informațiile despre medicament, depuse la ANMDM după intrarea în vigoare a prezentei hotărâri.

(2) Pentru medicamentele care nu se află în procedură de reînnoire a APP, prevederile prezentei hotărâri se aplică în termen de 3 ani de la intrarea în vigoare a acesteia;

(3) Prevederile prezentei hotărâri nu se aplică cererilor de aprobare a unei variații la termenii APP, alta decât o variație referitoare la informațiile despre medicament.

Art. 3. – Prezenta hotărâre intră în vigoare la data abrogării, prin OMS a:

- OMS nr. 1450/24.11.2010 privind modificarea anexelor nr. I-III la Ordinul ministrului sănătății nr. 399/2006 pentru aprobarea modelelor europene ale prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind

etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România (prin care s-a aprobat Hotărârea Consiliului științific al ANM nr. 20/27.11.2009);

- OMS nr. 399/10.04.2006 pentru aprobarea modelelor europene ale prospectului, Rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România (prin care s-a aprobat Hotărârea Consiliului științific al ANM nr. 2/27.01.2006).

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

Prospect: Informații pentru <pacient><utilizator>

{Nume (inventat) concentrația forma farmaceutică}
{Substanța(ele) activă(e)}

<▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.>

<Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe <să luați> <să utilizați> acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.>
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. **Vezi pct. 4.**>

<Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe <să luați> <să utilizați> acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

<Luați> <Utilizați> întotdeauna acest medicament conform indicațiilor din acest prospect sau indicațiilor <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau recomandări.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. **Vezi pct. 4.**
- Dacă <după {număr de} zile> nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.>

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X
3. Cum să <luați> <utilizați> X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este X și pentru ce se utilizează

<Dacă <după {număr de} zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Nu <luați> <utilizați> X <:>

- <dacă sunteți alergic la {substanța(ele) activă(e)} sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).>

Atenționări și precauții

Înainte să <luați> <utilizați> X, adresați-vă medicului dumneavoastră <sau> <farmacistului>.

Copii <și adolescenți>

<Sportivi>

X împreună cu alte medicamente

<Spuneți <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului> dacă <luați> <utilizați>, <ați luat> <utilizat> recent sau s-ar putea să <luați> <utilizați> orice alte medicamente.>

X împreună cu <alimente> <și> <, > <băuturi> <și> <alcool>

Sarcina <și> <, > alăptarea <și fertilitatea>

<Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă <medicului> <sau> <farmacistului> pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.>

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

<X conține {numele excipientului(ților)}>

3. Cum să <luați> <utilizați> X

<Luați> <utilizați> <întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul<sau farmacistul>. Discutați cu <medicul dumneavoastră> <sau> <cu farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

<Doza recomandată este de ...>

<Luați> <utilizați> <întotdeauna acest medicament exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră <sau farmacistul. Discutați cu <medicul> <sau> <cu farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

<Doza recomandată este de ...>

<Utilizarea la copii <și adolescenți>>

<Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului în cazul în care aveți dificultăți la înghițirea comprimatului întreg.>

<Comprimatul poate fi divizat în doze egale.>

<Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.>

<Dacă <luați> <utilizați> mai mult X decât trebuie>

<Dacă uitați să <luați> <utilizați> X>

<Nu luați o doză dublă pentru a compensa <doza> <comprimatul> <...> uitată(uitat).>

<Dacă încetați să <luați> <utilizați> X>

<Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.>

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

<Reacții adverse suplimentare la copii <și adolescenți>>

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează X

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe <etichetă> <cutie> <flacon> <...> <după {abreviere folosită pentru exprimarea datei de expirare}> <Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.>

[Pentru termenii care trebuie utilizați privind condițiile de păstrare vezi Anexa nr. III la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010]

<Nu utilizați acest medicament dacă observați {descrierea semnelor vizibile de deteriorare}>.

<Nu aruncați niciun medicament pe calea apei <sau a reziduurilor> menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.>

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține X

- Substanța(e) activă(e) este(sunt) ...
- Celălalt(celelalte) component(e) <(excipient(ți))> este(sunt) ...

Cum arată X și conținutul ambalajului

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

România

{Nume}

<{Adresă}

{Oraș} {Cod poștal} – RO>

Tel: + {Număr de telefon}

<{e-mail}>

Acest prospect a fost revizuit în <{luna AAAA}>.

<Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că <din cauza rarității bolii> <din rațiuni științifice> <din motive etice> nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.>

<Alte surse de informații>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>

<-----

<Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:>

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

<▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

<Excipient(ți) cu efect cunoscut:>

<Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.>

3. FORMA FARMACEUTICĂ

<Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.>

<Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.>

<Comprimatul poate fi divizat în doze egale.>

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

<Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.>

<{X} este indicat la <adulți> <nou-născuți> <sugari> <copii> <adolescenți> <cu vârsta {cuprinsă între x și y}> <ani> <luni>.>

4.2 Doze și mod de administrareDoze*Copii și adolescenți*

<Siguranța> <și> <eficacitatea> {X} la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <luni> <ani> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} nu <a fost> <au fost> <încă> stabilită(e).>

<Nu sunt disponibile date.>

<Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctul <4.8> <5.1> <5.2>, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.>

<{X} nu trebuie utilizat la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex}, din motive legate de probleme referitoare la <siguranță> <eficacitate>.>

<{X} nu prezintă utilizare relevantă <la copii și adolescenți> <la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} <în indicația...> >

<{X} este contraindicat < la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} <în indicația...> (vezi pct. 4.3).>

Mod de administrare

<Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului>

<Pentru instrucțiuni privind <reconstituirea> <diluarea> medicamentului înainte de administrare, vezi pct. <6.6> <și> <12>.>

4.3 Contraindicații

<Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1<sau {numele rezidului (urilor)}>.>

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

<Copii și adolescenți>

<Sportivi>

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

<Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.>

<Copii și adolescenți>

<Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.>

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

[Pentru termenii care trebuie utilizați, a se vedea Anexa I a Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1446/2010]

<Sarcina>

<Alăptarea>

<Fertilitatea>

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

<{Numele (inventat)} <nu are nici o influență sau are influență neglijabilă> <are influență mică> <are influență moderată> <are influență majoră> asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.>

<Nu sunt relevante.>

4.8 Reacții adverse

<Copii și adolescenți>

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărei detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

<Copii și adolescenți>

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: {grupa}, codul ATC: {codul} <încă nealocat>

<{Numele (inventat)}> este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .>

<Mecanism de acțiune>

<Efecte farmacodinamice>

<Eficacitate și siguranță clinică>

<Copii și adolescenți>

<Agenția Europeană a Medicamentelor a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu <{Numele (inventat)}> [sau pentru medicamente generice: <medicamentul de referință care conține {numele substanței(substanțelor) active}>] la toate subgrupele de copii și adolescenți în {afecțiunea, conform deciziei privind planurile de investigație pediatrică (PIP), în indicația aprobată} (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).>

<Agenția Europeană a Medicamentelor a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu <{Numele (inventat)}> [sau pentru medicamente generice: <medicamentul de referință care conține {numele substanței(substanțelor) active}>] la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în {afecțiunea, conform deciziei privind planurile de investigație pediatrică (PIP), în indicația aprobată} (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).>

<Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că <din cauza rarității bolii> <din rațiuni științifice> <din motive etice> nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.>

5.2 Proprietăți farmacocinetice

<Absorbție>

<Distribuție>

<Metabolizare>

<Eliminare>

<Linearitate/Non-linearitate>

<Relație(i) *farmacocinetică*(e)/farmacodinamică(e)>

5.3 Date preclinice de siguranță

<Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.>

<În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.>

<Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la nivele de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:>

<Evaluarea riscului de mediu (ERM)>

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

<Fără excipienți>

6.2 Incompatibilități

<Nu este cazul.>

<În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.>

<Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. <6.6> <și> <12>.>

6.3 Perioada de valabilitate

<...> <6 luni> <...> <1 an> <18 luni> <2 ani> <30 luni> <3 ani> <...>

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la condițiile de păstrare vezi Anexa nr. III la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010]

<Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după <reconstituire> <diluare> <prima deschidere>, vezi pct. 6.3.>

6.5 Natura și conținutul ambalajului

<Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.>

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

<Utilizare la copii și adolescenți>

<Fără cerințe speciale <la eliminare>.>

<Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.>

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

<Data primei autorizări: <{luna AAAA }>

<Data ultimei reînnoiri a autorizației: <{luna AAAA }>

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{luna AAAA}>

<11. DOZIMETRIE>

<12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE>

<Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

Informații privind etichetarea

la HCS nr.12/22.04.2013

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE <AMBALAJUL SECUNDAR> <ȘI> <AMBALAJUL PRIMAR>**{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}****{Nume (inventat) concentrația forma farmaceutică}**
{Substanța(ele) activă(e)}**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}
{Substanța(ele) activă(e)}**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE****3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL****5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

<Atenționare pentru sportivi – vezi prospectul!>

<Pictogramă (triunghi conform Ordinului MS nr. 759/2003)
(vezi prospectul pentru informații suplimentare)**8. DATA DE EXPIRARE**

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006]

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la condițiile de păstrare a se vedea Anexa nr. III la OMS nr. 1446/2010]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

{Nume și adresă}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

{...../AAAA/01-...}

13. SERIA DE FABRICAȚIE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006]

14. CLASIFICARE PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

<Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală-<PRF> <P6L> <PR> <PS>.>
<Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.>

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille>

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}

{Nume (inventat) concentrația forma farmaceutică}
{Substanța(ele) activă(e)}**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}
{Substanța(ele) activă(e)}**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

{Numele}

3. DATA DE EXPIRARE*[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006]***4. SERIA DE FABRICAȚIE***[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006]***5. ALTE INFORMAȚII**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}

{Nume (inventat) concentrația forma farmaceutică}

{Substanța(ele) activă(e)}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}

{Substanța(ele) activă(e)}

{Calea de administrare}

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006 ("Termenii care trebuie să fie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație și data de expirare, pe ambalajul primar și secundar")]

4. SERIA DE FABRICAȚIE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006]

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

{Numele/sigla deținătorului autorizației de punere pe piață}

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

[Notă: următoarele informații sunt cele prevăzute la art. 708 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății - Titlul XVII Medicamentul cu modificările și completările ulterioare, care transpune Directiva 2001/83/CE amendată.

Pentru informațiile complete care trebuie incluse la fiecare punct și subpunct din Rezumatul caracteristicilor produsului, vezi Hotărârea Consiliului Științific nr. 22/27.11.2009 referitoare la aprobarea Ghidului cu privire la Rezumatul caracteristicilor produsului, publicată pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html, care este o traducere în limba română și o adaptare a Ghidului CE/2009 privind Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP). Acest ghid trebuie citit în coroborare cu alte ghiduri relevante (la care se va face trimitere în prezentul document), care sunt publicate pe web-site-ul ANMDM și/sau pe web-site-ul EMA, <http://www.ema.europa.eu> (de exemplu, "QRD Convention to be followed for the EMA-QRD templates", <http://www.ema.europa.eu/htms/human/qrd/docs/convention.pdf>)

În timpul procesului de evaluare, solicitanții pot prezenta Rezumate ale caracteristicilor produsului pentru diferite concentrații într-un singur document, cu evidențierea clară în culoarea gri a informațiilor specifice celorlalte concentrații. Cu toate acestea, materialul final tipărit va conține o singură concentrație sau formă farmaceutică, împreună cu toate mărimile de ambalaj corespunzătoare concentrației sau formei farmaceutice respective.

Mențiunile standard incluse în modelul european trebuie utilizate ori de câte ori este cazul. În cazul în care solicitantul are nevoie să se abată de la aceste mențiuni, pentru a se adapta la cerințele specifice medicamentului, se vor avea în vedere mențiuni alternative sau suplimentare, în fiecare caz în parte.

Convenția culorilor textului:

Textul în violet: recomandări referitoare la informațiile care trebuie incluse la fiecare punct și subpunct.

Textul în negru: mențiuni standard/text care trebuie sau nu inclus, după cum este cazul/informația care trebuie completată

Convenția parantezelor:

{text}: informația care trebuie completată

<text>: text care trebuie sau nu inclus, după cum este cazul

[NUMAI pentru medicamentele care fac obiectul unei monitorizări suplimentare:

Simbolul negru și mențiunile trebuie să preceadă punctul 1. Simbolul negru trebuie să fie un triunghi echilateral cu vârful orientat în jos: simbolul trebuie să fie proporțional cu mărimea caracterelor utilizate în text și fiecare latură a triunghiului ar trebui să aibă o lungime de minimum 5 mm. În scopul pregătirii informațiilor despre medicament se va utiliza triunghiul negru prezentat în acest model (vezi mai jos).]

<▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[Ghidul privind exprimarea concentrației în denumirea comercială a medicamentelor de uz uman, aprobat prin Hotărârea Consiliului Științific nr. 11/07.06.2010, este disponibil pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html]

[Forma farmaceutică se declară conform hotărârilor Consiliului Științific referitoare la aprobarea termenilor standard românești pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și de administrare, în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeei Europene, disponibile pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html]
{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}

[Nu se atașază simboluri de marcă înregistrată, ®™, nici la acest punct, nici pe parcursul textului.]

[Formele farmaceutice "comprimate" și "capsule" se exprimă la plural.]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[Denumirea/ile substanței/lor active se scrie/scriu în limba română.]

<Excipient(ți) cu efect cunoscut:>

<Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.>

3. FORMA FARMACEUTICĂ

<Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.>

<Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.>

<Comprimatul poate fi divizat în doze egale.>

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

[Se specifică, dacă este cazul, <Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.>]

<{X} este indicat la <adulți> <nou-născuți> <sugari> <copii> <adolescenți> <cu vârsta {cuprinsă între x și y}> <ani> <luni>.>

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

[Dacă este cazul, se pot adăuga subtitluri, cum sunt “Vârșnici” sau “Pacienți cu insuficiență renală”.]

Copii și adolescenți

<Siguranța> <și> <eficacitatea> {X} la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <luni> <ani> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} nu <a fost> <au fost> <încă> stabilită(e).> [Trebuie adăugată una dintre următoarele mențiuni:

<Nu sunt disponibile date.>

sau] <Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctul(ele) <4.8> <5.1> <5.2>, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.>

<{X} nu trebuie utilizat la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex}, din motive legate de probleme referitoare la <siguranță> <eficacitate>.> [Se va/vor menționa problema/ele cu referire încrucișată la punctele unde aceasta/acestea este/sunt prezentată/e în detaliu (de exemplu 4.8 sau 5.1).]

<{X} nu prezintă utilizare relevantă <la copii și adolescenți> <la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} <în indicația...> > [Se va/vor specifica indicația/indicațiile.]

<{X} este contraindicat <la copii cu vârsta {cuprinsă între x și y} <ani> <luni> {sau orice alte subgrupe, de exemplu greutate, perioadă pubertară, sex} <în indicația...> [Se va/vor specifica indicația/indicațiile.] (vezi pct. 4.3).>

Mod de administrare

<Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului>

[Mod de administrare: recomandări pentru utilizare adecvată de către profesioniștii din domeniul sănătății sau de către pacienți. Detalii practice suplimentare pentru pacient pot fi incluse în prospect, de exemplu în cazul medicamentelor administrate prin inhalare, auto-injectare subcutanată. Dacă este necesar, se pot include ilustrații explicative.]

<Pentru instrucțiuni privind <reconstituirea> <diluarea> medicamentului înainte de administrare, vezi pct. <6.6> <și> <12>.>

4.3 Contraindicații

[În cazul în care substanța/substanțele active este/sunt inclusă/e în lista substanțelor contraindicate conducătorilor de vehicule, aprobată prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 87/2003 completat prin Ordinul MS nr. 759/2003, la acest subpunct se va menționa faptul că utilizarea lor este contraindicată persoanelor care conduc vehicule, cu referire încrucișată la subpunctul 4.7.]

<Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1<sau {numele reziduului (urilor)}>.>

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Când este necesar, trebuie utilizate subtitluri (de exemplu “Interferență cu teste serologice”, “Insuficiență hepatică”, “Insuficiență renală”, “Prelungirea intervalului QT”), pentru a ușura orientarea în text (cu alte cuvinte, găsirea informațiilor în cadrul punctelor lungi.)

<Copii și adolescenți>

<Sportivi>

[Se menționează substanța/ele activă/e inclusă/e în Lista substanțelor interzise din Codul antidoping mondial în vigoare stabilită de Agenția Antidoping Mondială, <http://www.wada-ama.org/en/> .]

<Acest medicament conține <o substanță activă> <substanțe active> care <poate> <pot> determina pozitivarea testelor antidoping.>

[Pentru excipienții cu efect cunoscut se includ atenționări, conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1202/02.10.2006, disponibil pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

<Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.>

<Copii și adolescenți>

<Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.>

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

[Pentru mențiunile standard de utilizat referitor la sarcină și alăptare, vezi Anexa nr. I a Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1446/2010, disponibil pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

<Sarcina>

<Alăptarea>

<Fertilitatea>

[În funcție de situație, pot fi inserate subtitluri suplimentare, cum sunt “Femei cu potențial fertil”, “Contracepție la bărbați și femei”.]

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

<{Numele (inventat)} <nu are nici o influență sau are influență neglijabilă> <are influență mică> <are influență moderată> <are influență majoră> asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje <fiind contraindicată utilizarea sa de către conducătorii vehiculelor și cei care folosesc utilaje (vezi pct. 4.3.>

[Când este cazul, se vor descrie efectele.]

<Nu sunt relevante.>

4.8 Reacții adverse

[Pentru convenția MedDRA privind frecvența și baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe, vezi Anexa nr. II la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010, disponibil pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

[Trebuie utilizate subtitluri pentru a facilita găsirea informațiilor privind fiecare reacție adversă selectată și fiecare grupă specială de pacienți relevantă, de exemplu: “Rezumatul profilului de siguranță”, “Lista tabelară a reacțiilor adverse”, “Descrierea reacțiilor adverse selectate” (alternativ, subpunctul poate fi denumit cu numele reacției adverse relevante), “Alte grupe speciale de pacienți”.]

<Copii și adolescenți>

[Pentru TOATE medicamentele:
Următorul subtitlu trebuie să apară la finalul pct. 4.8]

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

[Dacă este cazul, se pot include subtitluri suplimentare, cum sunt “Simptomatologie” sau “Abordare terapeutică”.]

<Copii și adolescenți>

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: {grupa}, codul ATC: {codul} <încă nealocat>

[Pentru medicamentele biosimilare, se vor include următoarele mențiuni:]

<{Numele (inventat)} este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>>

[Informațiile referitoare la eficacitatea și siguranța clinică se pot prezenta tabelar.]

<Mecanism de acțiune>

<Efecte farmacodinamice>

<Eficacitate și siguranță clinică>

<Copii și adolescenți>

[În cazul în care Agenția Europeană a Medicamentelor a acordat o derogare sau a suspendat temporar obligația de a depune rezultatele studiilor efectuate, informația trebuie prezentată, după cum urmează:]

<Agenția Europeană a Medicamentelor a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu <{Numele (inventat)}> [sau pentru medicamente generice: <medicamentul de referință care conține {numele substanței(substanțelor) active}>] la toate subgrupele de copii și adolescenți în {afecțiunea, conform deciziei privind planurile de investigație pediatrică (PIP), în indicația aprobată} (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).>

<Agenția Europeană a Medicamentelor a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu <{Numele (inventat)}> [sau pentru medicamente generice: <medicamentul de referință care conține {numele substanței(substanțelor) active}>] la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în {afecțiunea, conform deciziei privind planurile de investigație pediatrică (PIP), în indicația aprobată} (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).>

<Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că <din cauza rarității bolii> <din rațiuni științifice> <din motive etice> nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.>

5.2 Proprietăți farmacocinetice

<Absorbție>
<Distribuție>
<Metabolizare>
<Eliminare>
<Linearitate/Non-linearitate>
<Relație (i) **farmacocinetică**(e)/farmacodinamică(e)>

[Dacă este cazul, se pot include subtitluri suplimentare, cum sunt “Insuficiență renală”, “Insuficiență hepatică”, “Vârstnici”, “Copii și adolescenți” sau “Alte grupe speciale de pacienți” (de specificat).]

5.3 Date preclinice de siguranță

[Dacă este necesar, se pot include subtitluri suplimentare, cum sunt “Studii la animale tinere”.]

<Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.>

<În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.>

<Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la nivele de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:>

<Evaluarea riscului de mediu (ERM)>

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[Denumirea excipientului/ților se va/vor scrie în limba română.]

<Fără excipienți>

6.2 Incompatibilități

<Nu este cazul.> [Mențiunea se va utiliza în cazul formelor farmaceutice adecvate, de exemplu forme farmaceutice orale solide.]

<În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.> [de exemplu pentru medicamente administrate parenteral]

<Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. <6.6> <și> <12>.>

6.3 Perioada de valabilitate

[Se vor include informații referitoare la perioada de valabilitate a medicamentului în ambalajul original și în timpul utilizării după prima deschidere și/sau reconstituire/diluare. Se va menționa o singură perioadă de valabilitate pentru medicamentului în ambalajul original, chiar dacă diferitele componente ale medicamentului au o perioadă diferită de valabilitate (de exemplu pulbere și solvent). De exemplu, în cazul în care perioada de valabilitate a pulberii este 2 ani, iar a solventului, 3 ani, perioada de valabilitate a medicamentului va fi 2 ani.]

<...> <6 luni> <...> <1 an> <18 luni> <2 ani> <30 luni> <3 ani> <...>

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[Pentru mențiunile standard referitoare la condițiile de păstrare, vezi Anexa nr. III la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010, disponibil pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

[Condițiile generale de păstrare ale medicamentelor în ambalajul original se menționează la acest subpunct, împreună cu o referire încrucișată la subpunctul 6.3, dacă este cazul:]

<Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după <reconstituire> <diluare> <prima deschidere>, vezi pct. 6.3.>

6.5 Natura și conținutul ambalajului

<Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.>

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

[Dacă este cazul, se includ instrucțiuni practice pentru prepararea și manipularea medicamentului, inclusiv eliminarea medicamentului și a materialelor reziduale derivate din utilizarea acestuia. Dacă este necesar, se poate avea în vedere prezentarea instrucțiunilor practice utilizând pictograme pe lângă text.]

<Utilizare la copii și adolescenți>

<Fără cerințe speciale <la eliminare>.>

<Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.>

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Numele țării în limba română.]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[Conform Ghidului pentru Rezumatul caracteristicilor produsului, data trebuie menționată astfel:]

<Data primei autorizări: <{luna AAAA}>

<Data ultimei reînnoiri a autorizației: <{luna AAAA}>

[Data trebuie să corespundă primei autorizări a medicamentului respectiv.]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{luna AAAA}>

<11. DOZIMETRIE>

<12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE>

<Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale: <http://www.anm.ro>

INFORMAȚII PRIVIND ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

[Organizarea informației pe ambalaj și în prospect prezentată în acest model este destinată numai Anexei nr. 1 “Prospect” și Anexei nr. 3 “Informații privind etichetarea” ale autorizației de punere pe piață. Recomandări privind cel mai bun mod de concepere și organizare a informațiilor pe ambalaj și în prospect sunt prezentate în Hotărârea Consiliului Științific nr. 8/26.06.2009, disponibilă pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html]

[Titlurile incluse în chenare, din Anexa nr. 3, sunt prevăzute pentru a ajuta solicitanții să completeze modelul european. Aceste titluri nu apar pe materialele finale imprimate/tipărite (machete/specimene).

Se va depune un text separat pentru ambalajul primar și secundar pentru fiecare concentrație și formă farmaceutică. Diferitele mărimi de ambalaj ale aceleiași concentrații pot fi prezentate într-un singur document.

Se furnizează un prospect separat pentru fiecare concentrație și formă farmaceutică. Cu toate acestea, în timpul procesului de evaluare, solicitanții pot prezenta prospecte pentru mai multe concentrații într-un singur document, indicând clar pentru care concentrație/ii este valabil textul alternativ. În cazul în care solicitanții intenționează să pună pe piață un prospect combinat, la depunerea cererii de autorizare/reînnoire a autorizației de punere pe piață se va depune o justificare detaliată. Justificarea va avea în vedere recomandările documentului “Compilation of QRD decisions on stylistic matters”, publicat pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentelor, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004442.pdf.

Textul care nu va apărea în materialul final tipărit trebuie prezentat utilizând **culoarea gri pentru evidențiere**].

[Card de atenționare pentru pacient:

În cazul în care în cutie trebuie inclus un card de atenționare pentru pacient, textul trebuie să facă parte din informațiile despre medicament (la sfârșitul ultimului ambalaj primar).]

INFORMAȚII PRIVIND ETICHETAREA

[**NOTĂ:** următoarele informații trebuie să apară în prospect, conform Capitolului V Etichetare și prospect din Legea nr. 95/2006 – Titlul XVII “Medicamentul”, care transpune Titlul V al Directivei 2001/83/CE. Informațiile trebuie prezentate conform modelului de mai jos, indiferent de ordinea și poziția în care vor apărea pe ambalajul imprimat/tipărit.

În cazul în care se utilizează același text pe ambalajele primar și secundar, acest lucru se va menționa clar în prima rubrică, precum și la {natura/tipul ambalajului}. Informațiile identice pentru diferite prezentări trebuie furnizate o singură dată, de exemplu informațiile pentru flacon, blister, fiolă etc., în cazul în care există mai multe mărimi de ambalaj.

Pe ambalajul final tipărit trebuie prevăzut un spațiu unde se va trece doza prescrisă.]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE <AMBALAJUL SECUNDAR> <ȘI> <AMBALAJUL PRIMAR>

{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică} [așa cum sunt prezentate la punctul 1 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului]

{Substanța(e) activă(e)}

[Referirea la substanța activă trebuie să corespundă concentrației exprimate în denumirea comercială, de exemplu
 nume (inventat) 60 mg capsule
 toremifen
 (deoarece 60 mg corespund la toremifen, chiar dacă substanța activă este prezentă sub formă de citrat de toremifen).

[Ghidul privind exprimarea concentrației în denumirea comercială a medicamentelor de uz uman, aprobat prin Hotărârea Consiliului Științific nr. 11/07.06.2010, este disponibil pe web-site-ul ANMDM http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html]

[Pentru machete și specimene, aceste informații pot fi prezentate pe linii separate sau cu diferite mărimi ale fontului, dacă este necesar, cu condiția ca numele să apară ca un element unitar.

de exemplu
 nume (inventat) Z mg/ml
 soluție injectabilă]

[Trebuie inclus/e DCI-ul/urile substanței/lor active.

În plus, diferitele concentrații ale combinațiilor fixe trebuie separate prin “/” și trebuie prezentate în aceeași ordine a concentrațiilor.

de exemplu
 nume (inventat) 150 mg/12,5 mg comprimate
 irbesartan/hidroclorotiazidă]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[Se exprimă calitativ și cantitativ per unitate dozată sau, în funcție de forma de administrare, pe unitatea de volum sau unitatea de masă. În cazul în care substanța activă este prezentă sub formă de sare, acest lucru trebuie indicat clar, de exemplu: “60 mg toremifen (sub formă de citrat)”, “clorhidrat de diltiazem 60 mg”. Mențiunea trebuie să se bazeze pe informațiile referitoare la substanța activă așa cum sunt prezentate la punctul 2 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului.]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[Se exprimă calitativ acei excipienți cu efect propriu incluși în Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1202/02.10.2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html. Cu toate acestea, dacă medicamentul este un preparat administrat parenteral, topic sau un preparat oftalmic ori administrat prin inhalare, trebuie menționați toți excipienții.]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[Forma farmaceutică se va exprima conform hotărârilor Consiliului Științific referitoare la aprobarea termenilor standard românești pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și de administrare, în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeei Europene, publicată pe web-site-ul

ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html. Se va utiliza forma întreagă a termenilor standard. Termenii pe înțelesul pacienților pentru formele farmaceutice vor fi avuți în vedere de la caz la caz, în situația unor constrângeri legate de spațiu. În cazul în care se va utiliza, termenul pe înțelesul pacienților pentru forma farmaceutică va fi adăugat între paranteze la punctul 3 din Rezumatul caracteristicilor produsului.

Se menționează conținutul pe masă, volum, număr de doze sau număr de unități de administrare a medicamentului (cu alte cuvinte, mărimea ambalajului, incluzând referirea la orice componentă auxiliară inclusă în ambalaj, cum ar fi ace, tampoane etc.). Informațiile trebuie prezentate într-un mod cât mai simplu și descriptiv posibil utilizând termenii folosiți la punctele 3 și 6.5 ale Rezumatului caracteristicilor produsului. Deoarece forma farmaceutică este menționată deja ca parte a denumirii comerciale a medicamentului la punctul 1, se va repeta la acest punct utilizând culoarea gri pentru evidențiere, astfel încât să nu apară de mai multe ori pe materialul final imprimat/tipărit.

În cazul ambalajului combinat care cuprinde diferite mărimi de ambalaj ale aceleiași concentrații, fiecare mărime de ambalaj va fi enumerată pe o linie separată utilizând culoarea gri pentru evidențiere.

De exemplu 14 comprimate filmate
 28 comprimate filmate
 42 comprimate filmate]

[În cazul ambalajului pentru tratamentul de inițiere, urmați exemplul de mai jos:

“Ambalaj pentru inițierea tratamentului

Fiecare ambalaj a 28 comprimate filmate pentru o schemă de tratament de 4 săptămâni conține:

7 comprimate filmate x 5 mg

7 comprimate filmate x 10 mg

7 comprimate filmate x 15 mg

7 comprimate filmate x 20 mg”]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

[Referitor la modul de administrare, după caz, se vor include recomandări pentru utilizare adecvată, de exemplu “Nu înghițiți”, “Nu mestecați”, “Agitați energic înainte de utilizare”. În toate cazurile și îndeosebi în situația în care nu se pot include toate detaliile pe ambalajul secundar, se va include o referire la prospect:]

A se citi prospectul înainte de utilizare.

[Pentru căile de administrare se vor utiliza termenii standard aprobați prin hotărârile Consiliului Științific referitoare la aprobarea termenilor standard românești pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și de administrare, în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeei Europene, publicată pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html.]

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

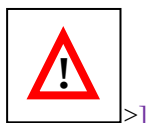
[Apariția atenționărilor speciale pe ambalaj trebuie rezervată:

- acelor atenționări considerate foarte importante pentru a realiza reducerea la minimum a riscului (de exemplu “Citotoxic: manipulați cu precauție”, “Poate cauza anomalii la naștere” etc.);
- cazurilor în care substanța/ele activă/e din compoziția medicamentului este/sunt inclusă/e în Lista substanțelor interzise din Codul antidoping mondial în vigoare stabilită de Agenția Antidoping Mondială, <http://www.wada-ama.org/en/>, când pe ambalaj va apare mențiunea:

<Atenționare pentru sportivi – vezi prospectul!>]

[În cazul în care substanța/substanțele active este/sunt inclusă/e în lista substanțelor contraindicate conducătorilor de vehicule, aprobată prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 87/2003 completat prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 759/2003, la acest punct vor apărea mențiunea și pictograma următoare:

<Pictogramă (triunghi conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 759/2003)
(vezi prospectul pentru informații suplimentare)



8. DATA DE EXPIRARE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

[Data de expirare tipărită pe ambalajul medicamentelor, care precizează numai luna și anul, va semnifica ultima zi a respectivei luni. Data de expirare trebuie exprimată astfel: două cifre sau cel puțin 3 caractere pentru lună și 4 cifre pentru an, de exemplu: Ianuarie 2012, Ian 2012, 01-2012.]

[Când este cazul, se va specifica perioada de valabilitate după reconstituire, diluare sau după prima deschidere a ambalajului primar. A se vedea "Note for Guidance on Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening or Following Reconstitution (CPMP/QWP/159/96/corr). Dacă, totuși, pentru medicamentele reconstituite perioada maximă de valabilitate în uz variază în funcție de solventul utilizat sau de modul de reconstituire, pe ambalajul secundar trebuie să apară o mențiune, cum ar fi: "A se citi prospectul pentru perioada de valabilitate a medicamentului reconstituit."]

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[Mențiunea/ile trebuie să reflecte precauțiile speciale pentru păstrare de la punctul 6.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului. Pentru mențiunile standard referitoare la condițiile de păstrare, vezi Anexa nr. III la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010, disponibil pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

[Mențiunea/ile trebuie să reflecte precauțiile speciale de la subpunctul 6.6 sau punctul 12 din Rezumatul caracteristicilor produsului, de exemplu pentru radiofarmaceutice, citostatice.]

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Incluzând orașul, codul poștal (dacă este disponibil) și numele Statului Membru în limba română. Se pot include numere de telefon, fax, adrese de e-mail. Nu este permisă includerea web-site-urilor firmelor deținătoare ale autorizației de punere pe piață, link-uri prin e-mail către web-site-urilor firmelor deținătoare ale autorizației de punere pe piață.]

{Nume și adresă}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Element care va fi inclus de ANMDM la emiterea autorizației de punere pe piață.]

[În cazul unei anexe 3 combinate care include mai multe mărimi de ambalaj ale aceleiași concentrații, mărimile de ambalaj respective se vor include pe o linie separată după numărul de APP corespunzător, utilizând culoarea gri pentru evidențiere,

de exemplu

...../AAAA/01	14 comprimate filmate
...../AAAA/02	28 comprimate filmate
...../AAAA/03	42 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

14. CLASIFICARE PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[Clasificarea pentru eliberare se va face conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1602/31.12.2010 publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

<Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală - <PRF> <P6L> <PR> <PS>.>
<Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.>

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[Numai pentru medicamentele care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală, se pot include, în limita spațiului disponibil și cu respectarea recomandărilor Hotărârii Consiliului Științific nr. 8/26.06.2009:

- Indicația/iile terapeutică/e
- Recomandările de dozaj, contraindicația/iile și atenționările;
- De regulă, nu este necesară inscripționarea pe ambalajul secundar a atenționărilor generale și a celor referitoare la supradozaj, dar aceste tipuri de atenționări se pot adăuga pentru anumite medicamente, la solicitarea ANMDM.]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[Informațiile care vor apărea în Braille pe ambalajul secundar imprimat/tipărit trebuie menționate la acest punct în formatul normal; vezi și Hotărârea Consiliului Științific nr. 12/15.07.2007, publicată pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html]

[În cazul în care nu se includ informațiile în Braille, conform ghidului menționat anterior, justificarea neincluzării informațiilor trebuie prevăzută în modulul 1.3.6. După agreearea de către ANMDM, la acest punct se va include următoarea mențiune utilizând culoarea gri pentru evidențiere: <Justificare acceptată pentru neincluzarea informației în Braille>]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}

{Substanța(e) activă(e)}

[Substanța activă va fi menționată conform recomandării de la punctul 1 de pe ambalajul secundar.]

[În cazul în care există constrângeri legate de spațiu, se va utiliza termenul pe înțelesul pacientului pentru forma farmaceutică.]

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

{Numele} [Numele întreg/sigla deținătorului autorizației de punere pe piață]

3. DATA DE EXPIRARE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

4. SERIA DE FABRICAȚIE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

5. ALTE INFORMAȚII

[În limita spațiului disponibil, se poate include orice altă informație pentru utilizarea și administrarea corectă a medicamentului, de exemplu zilele calendaristice dacă medicamentul se administrează în doză unică zilnic și este ambalat în blistere care conțin un multiplu de șapte unități dozate.]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**{NATURA/TIPUL AMBALAJULUI}**

[Ambalajele primare mici sunt definite ca fiind recipiente cu volumul de cel mult 10 ml. De la caz la caz, pentru recipiente al căror volum depășește 10 ml, se poate lua în considerare un număr minim de informații, atunci când nu este posibilă includerea tuturor informațiilor. Aceste excepții trebuie să fie justificate și agreate cu ANMDM.

În cazul medicamentelor radiofarmaceutice, flacoanele vor fi etichetate conform art. 776 (3) din Legea nr. 95/2006, Titlul XVII – Medicamentul.]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

{Numele (inventat) concentrația forma farmaceutică}

{Substanța(e) activă(e)}

{Calea de administrare}

[În cazul limitărilor legate de spațiu, se poate utiliza termenul pe înțelesul pacientului pentru forma farmaceutică; de asemenea, pentru calea de administrare se pot utiliza abrevierile din tabelul QRD cu abrevieri standard, publicat pe web-site-ul EMA,

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004439.pdf.

La punctele relevante ale prospectului se vor explica abrevierile utilizând forma completă a termenilor respectivi.]

[În cazul în care medicamentul are mai multe componente, forma farmaceutică care va apărea pe etichetă va corespunde componentei respective (de exemplu vor exista etichete diferite pentru flaconul cu pulbere și fiola cu solvent).]

[În cazul recipientului pentru solvent, se va scrie:

“Solvent pentru X” (se va specifica numele medicamentului)

<{Calea de administrare}>]

2. MODUL DE ADMINISTRARE

[Referitor la modul de administrare, după caz, se vor include recomandări pentru utilizarea adecvată, de exemplu “Nu înghițiți”, “Nu mestecați”, “Agitați energic înainte de utilizare”. Deoarece nu se pot include toate detaliile pe ambalajul primar, se va face o referire la prospect: “A se citi prospectul înainte de utilizare”.]

3. DATA DE EXPIRARE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la data de expirare, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

[Când este cazul și dacă spațiul permite, se va specifica perioada de valabilitate după reconstituire, diluare sau după prima deschidere a ambalajului primar.

Pentru medicamente care au o perioadă de valabilitate limitată după prima deschidere sau reconstituire, trebuie să fie prevăzut un spațiu și o mențiune care să invite la înregistrarea datei primei deschideri sau a datei reconstituirii, de exemplu: “reconstituit la:.....”, “data de expirare:.....”.

A se vedea “Note for Guidance on Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening or Following Reconstitution (CPMP/QWP/159/96/corr).]

4. SERIA DE FABRICAȚIE

[Pentru termenii care trebuie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație, a se vedea Anexa IV la OMS nr. 400/2006, publicat pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**6. ALTE INFORMAȚII**

{Numele/sigla deținătorului autorizației de punere pe piață}

[În limita spațiului disponibil, se poate include orice altă informație pentru utilizarea și administrarea corectă a medicamentului, de exemplu condițiile de păstrare.]

PROSPECTUL

[NOTĂ: următoarele informații trebuie să apară în prospect, conform Capitolului V Etichetare și prospect din Legea nr. 95/2006 – Titlul XVII “Medicamentul”, care transpune Titlul V al Directivei 2001/83/CE.

Prospectul trebuie să fie ușor de înțeles pentru pacient; vezi Hotărârea Consiliului Științific nr. 21/07.11.2008 și Hotărârea Consiliului Științific nr. 8/26.06.2009, publicate pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html.

Prospectul trebuie să fie redactat într-un limbaj pe înțelesul pacientului și trebuie să reflecte terminologia familiară pacientului.

Pe parcursul întregului text, simbolul “X” este utilizat pentru numele (inventat) medicamentului.

Oricând este adecvat, se vor utiliza titlurile punctelor și subpunctelor prevăzute în modelul european. În cazul în care solicitantul are nevoie să se abată de la aceste titluri/mențiuni pentru a se adapta la cerințele specifice medicamentului respectiv (de exemplu pentru medicamente administrate de către profesioniști din domeniul sănătății, termenul “luați/utilizați” se va înlocui cu “vi se administrează”), de la caz la caz, se vor lua în considerare titluri/subtitluri/mențiuni diferite de sau suplimentare celor din modelul european (de avut în vedere și la medicamentele contraceptive).

Solicitanții trebuie să justifice utilizarea unor titluri/subtitluri diferite celor din modelul European (de exemplu prin referire la rezultatele consultării opiniei utilizatorilor).

Pentru anumite medicamente nu toate punctele pot fi relevante, caz în care nu se vor include titlurile/subtitlurile corespunzătoare.

Scopul modelului european este asigurarea faptului că toate informațiile prevăzute de art. 769 din Legea 95/2006 – Titlul XVII “Medicamentul” sunt incluse în textul prospectului, în ordinea specificată în lege.

Modul de concepere și de organizare a informației sunt elemente cheie pentru realizarea ușurinței de înțelegere a prospectului final imprimat/tipărit. Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să transfere textele aprobate în machete și specimene color.

Modelele europene asigură consecvența prezentării informațiilor între medicamentele autorizate prin procedura națională, pe de o parte, și între acestea și cele autorizate prin procedurile europene, pe de altă parte.

Referitor la modul de concepere și de organizare al informației, precum și la mărimea, tipul și culoarea caracterelor în prospectul printat, vezi Hotărârea Consiliului Științific nr. 8/26.06.2009.

Recomandările în culoarea verde fac trimitere la punctele/informațiile Rezumatului caracteristicilor produsului care au corespondent la acel punct din prospect.

Conform art. 14 (4) din Hotărârea Consiliului Științific nr. 12/15.07.2007, publicată pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html, este responsabilitatea deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață de a furniza prospectul la cererea organizațiilor de pacienți într-un format adecvat și în versiunea curentă pentru nevăzători și persoanele cu deficit de vedere. Ca urmare, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață sunt încurajați să includă o mențiune la sfârșitul prospectului pentru a informa despre disponibilitatea unor asemenea formate.]

Prospect: Informații pentru <pacient><utilizator>
[Titlu care se imprimă/tipărește]

{Nume (inventat) concentrația forma farmaceutică}
{Substanța(ele) activă(e)}

[Numele (inventat) al medicamentului (menționat ca “acest medicament” pe parcursul întregului prospect, ori de câte ori este posibil) urmat de concentrație și forma farmaceutică (astfel cum apar la punctul 1 din Rezumatul caracteristicilor produsului) se scriu utilizând caractere aldine. Acestea trebuie să fie urmate de substanța/ele activă/e (astfel cum apar la punctul 1 din informațiile care trebuie să apară pe ambalaj), care se scrie/scriu pe următoarea linie. În restul documentului, numele inventat se scrie cu litere mici, nu cu caractere aldine sau subliniat și nu trebuie utilizat excesiv pe parcursul textului.]

[NUMAI pentru medicamentele care fac obiectul unei monitorizări suplimentare:

Simbolul negru și mențiunile trebuie să apară după titlul prospectului. Simbolul negru trebuie să fie un triunghi echilateral cu vârful orientat în jos: simbolul trebuie să fie proporțional cu mărimea caracterelor utilizate în text și fiecare latură a triunghiului ar trebui să aibă o lungime de minimum 5 mm. În scopul pregătirii informațiilor despre medicament se va utiliza triunghiul negru prezentat în acest model (vezi mai jos).]

<  Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.>

[Pentru medicamente disponibile numai cu prescripție medicală:]

<Citiiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe <să luați> <să utilizați> acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră. > [Această mențiune nu se include dacă medicamentul este numai de uz spitalicesc.]
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. **Vezi pct. 4.**>

[Pentru medicamente disponibile fără prescripție medicală:]

<Citiiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe <să luați> <să utilizați> acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

<Luați> <Utilizați> întotdeauna acest medicament conform indicațiilor din acest prospect sau indicațiilor <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau recomandări.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. **Vezi pct. 4.**
- Dacă <după {număr de} zile> nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.>

Ce găsiți în acest prospect:

[Până în prezent, consultările opiniei utilizatorilor efectuate au arătat că majoritatea pacienților apreciază existența unui cuprins în prospect. Pentru ca acesta să își atingă utilitatea trebuie să apară vizibil. De regulă, cuprinsul va reflecta principalele șase puncte ale prospectului, când prospectul este tipărit pe o singură foaie. Cu toate acestea, când se utilizează un format tip broșură sau în cazul în care prospectul tipărit pe o singură foaie conține mai multe subpuncte, cuprinsul poate fi mai detaliat (de exemplu se pot numerota paginile sau coloanele, acestea permițând cititorului să găsească mai repede informațiile căutate).]

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X
3. Cum să <luați> <utilizați> X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce este X și pentru ce se utilizează

[Nume inventat, substanță/e activă/e și grupa farmacoterapeutică]

[În primul rând trebuie inclus numele inventat al medicamentului și substanța/ele activă/e ca la punctul 2 din Rezumatul caracteristicilor produsului, de exemplu “X conține substanța activă Y”.

Trebuie menționate grupa farmacoterapeutică și/sau tipul de acțiune, în acord cu informațiile de la punctul 5.1 din Rezumatul caracteristicilor produsului (de exemplu statine (utilizate pentru scăderea colesterolului)).]

[Indicații terapeutice]

[Se menționează indicațiile terapeutice în conformitate cu punctul 4.1 din Rezumatul caracteristicilor produsului. Se precizează pentru care grupă/e de vârstă este indicat medicamentul, specificând limitele de vârstă, de exemplu “X este utilizat pentru tratarea {se specifică indicația} la <adulți> <nou-născuți> <sugari> <copii> <adolescent> <cu vârsta cuprinsă între {x și y}> <ani> <luni>”.]

[Informații privind beneficiile utilizării medicamentului]

[De la caz la caz, la acest punct se pot include informații referitoare la beneficiile tratamentului, atât timp cât sunt compatibile cu Rezumatul caracteristicilor produsului și sunt utile pentru pacient, cu excluderea oricărui element de natură publicitară. Aceste informații pot fi incluse sub un subtitlu separat, de exemplu denumit “Cum acționează X”. Informațiile trebuie descrise într-un mod clar și sintetic. De exemplu, informațiile se pot referi la:

- semne și simptome ale bolii țintă, în special pentru medicamente care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală, dar și pentru medicamente care se administrează la nevoie (de exemplu, tratamentul migrenei);
- beneficiul/iile utilizării medicamentului poate/pot fi rezumat/e (de exemplu, “acest medicament reduce durerea asociată cu artrita”, “acest medicament a dovedit că reduce glucoza din sânge, ceea ce ajută la prevenirea complicațiilor diabetului”). Prezentarea beneficiilor tratamentului este deosebit de importantă pentru a încuraja complianța pacientului, de exemplu pentru tratamentul de lungă durată și pentru cel preventiv. Beneficiul poate fi descris ca prevenirea complicațiilor bolii (de exemplu pentru un antidiabetic), dacă acest lucru este dovedit. Informațiile trebuie să fie concordante cu Rezumatul caracteristicilor produsului, în special cu punctul 5.1;
- informațiile privind timpul după care medicamentul începe să acționeze, dacă sunt relevante pentru pacient (medicamente analgezice, antidepresive etc.).

<Dacă <după {număr de} zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

[Acest punct trebuie să includă informații de care pacienții/utilizatorii trebuie să fie conștienți înainte de a începe utilizarea medicamentului, precum și în timpul utilizării sale. În cadrul consultărilor opiniei utilizatorilor, acest punct din prospect a fost cel mai dificil din cauza mărimii sale totale. Prin urmare, includerea unor subtitluri suplimentare (de exemplu pentru informații pentru anumite categorii de utilizatori) cu o ierarhie clară este decisivă pentru ajutarea pacienților să se orienteze în găsirea informațiilor.]

[Contraindicații]

Nu <luați> <utilizați> X <:>

[Toate contraindicațiile menționate la punctul 4.3 din Rezumatul caracteristicilor produsului trebuie incluse la acest punct în aceeași ordine în care sunt prezentate în Rezumat. Precauțiile și atenționările speciale trebuie prezentate la subpunctul următor. Este necesară atenție astfel încât să nu se omită detaliile complexe. Nu se acceptă menționarea numai a celor mai importante contraindicații. Părerea că pacientul nu poate înțelege o contraindicație nu este un motiv pentru omiterea ei.]

- <dacă sunteți alergic la {substanța(e) activă(e)} sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).>

[Precauții adecvate pentru utilizare; atenționări speciale]**Atenționări și precauții**

Înainte să <luați> <utilizați> X, adresați-vă medicului dumneavoastră <sau> <farmacistului>

[La acest subpunct, trebuie furnizate toate atenționările și precauțiile pentru utilizare incluse la punctul 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului (la fel ca în Rezumatul caracteristicilor produsului, ordinea prezentării informațiilor trebuie să fie determinată, de regulă, de importanța informațiilor de siguranță furnizate). Pentru fiecare atenționare sau precauție la utilizare trebuie precizată clar ce acțiune trebuie să întreprindă pacientul pentru reducerea la minimum a riscului potențial. Informații detaliate referitoare la atenționări și precauții legate de reacții

adverse care pot să apară pe perioada utilizării de către pacient a medicamentului trebuie prezentate la punctul 4, cu referire încrucișată la punctul 2.]

[Atenționările legate de interacțiuni, fertilitate, sarcină și alăptare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje sau excipienți cu efect cunoscut trebuie prezentate la subpunctele următoare relevante, cu excepția cazului în care informațiile prezintă o importanță majoră pentru siguranță (contraindicații), caz în care ele trebuie evidențiate la subpunctul anterior, „Nu luați/utilizați X”.]

[Se poate include un subpunct suplimentar pentru informații referitoare la teste de monitorizare suplimentare la care pacientul trebuie să se supună în timpul tratamentului.]

Copii <și adolescenți>

[În cazul în care medicamentul este indicat la copii, atenționările și precauțiile specifice acestei grupe de vârstă (și identificate astfel la punctul 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului) trebuie incluse la acest subpunct. Când este relevant, părinților/persoanelor care îngrijesc copii trebuie, de asemenea, să li se aducă la cunoștință la acest subpunct eventualele atenționări specifice pentru copii/adolescenți incluse la subpunctul „Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor”.]

[În cazul în care medicamentul nu este indicat la unele dintre sau la toate grupele de vârstă ale copiilor și adolescenților, informațiile trebuie să le reflecte pe cele de la subpunctul *Copii și adolescenți* de la punctul 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului, de exemplu “Nu dați acest medicament copiilor cu vârsta cuprinsă între x și y <ani> <luni>, din cauza <riscului de [...]> <faptului că nu are efect> <faptului că beneficiile posibile nu sunt mai mari decât riscurile>, <faptului că este improbabil să fie sigur>”.]

<Sportivi>

[Se menționează substanța/ele activă/e inclusă/e în Lista substanțelor interzise din Codul antidoping mondial în vigoare stabilită de Agenția Antidoping Mondială, <http://www.wada-ama.org/en/> .]

<Acest medicament conține <o substanță activă> <substanțe active> care <poate> <pot> determina pozitivarea testelor antidoping.>

[Interacțiuni cu alte medicamente]

X împreună cu alte medicamente

<Spuneți <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului> dacă <luați> <utilizați>, <ați luat> <utilizat> recent sau s-ar putea să <luați> <utilizați> orice alte medicamente.>

[Se descriu efectele altor medicamente asupra medicamentului în cauză, precum și efectul medicamentului respectiv asupra altor medicamente, ca la punctul 4.5 din Rezumatul caracteristicilor produsului. Referirea la alte medicamente se face utilizând grupa farmacoterapeutică/tipul de acțiune, denumirea comună internațională (incluzând în primul rând termenii pe înțelesul pacientului iar denumirea comună internațională între paranteze, cu excepția cazului în care la interacțiune participă numai o substanță activă dintr-o clasă terapeutică, de exemplu „statină (medicament utilizat pentru scăderea colesterolului)”.]

[În unele cazuri, când poate fi util pentru pacient, se descriu pe scurt consecințele interacțiunilor. În acest sens, una dintre posibilități poate fi de a evidenția medicamentul care nu trebuie utilizat împreună cu un alt medicament, de exemplu: „Nu luați X împreună cu Y (un medicament utilizat pentru Z), deoarece aceasta poate duce la <pierderea efectului său> <reacții adverse>”, consecințele pentru care asocierea trebuie evitată și cele care impun anumite precauții în cazul utilizării asocierii (de exemplu ajustarea dozei; în asemenea cazuri, se face referire încrucișată/trimitere la punctul 3 din prospect). De exemplu, în cazul în care contraceptivele orale combinate pot deveni ineficace ca urmare a unei interacțiuni, pacientele trebuie, de asemenea, sfătuite să utilizeze forme suplimentare de contracepție (de exemplu contracepție de tip barieră).]

[Sunt prezentate interacțiunile cu medicamente din plante medicinale sau terapii alternative în cazul în care sunt menționate la punctul 4.5 din Rezumatul caracteristicilor produsului.]

[Interacțiuni cu alimente și băuturi]

X împreună cu <alimente> <și> <, > <băuturi> <și> <alcool>

[La acest subpunct se menționează interacțiuni nelegate de medicamente, în cazul în care acestea sunt incluse la punctul 4.5 din Rezumatul caracteristicilor produsului. De exemplu, pacienții nu trebuie să consume lapte în combinație cu tetraciline și nu se consumă alcool în timpul tratamentului cu benzodiazepine. Acest subpunct nu este destinat prezentării informațiilor referitoare la administrarea medicamentului înainte, în timpul sau după masă,

aceste informații trebuind abordate numai la punctul 3 (de mai jos), dar se poate face o referire încrucișată/trimitere la punctul 3.]

[Utilizarea de către femeile gravide sau care alăptează, informații privind fertilitatea]

Sarcina <și> <, > alăptarea <și fertilitatea>

[În cazul în care informația diferă semnificativ, informațiile privind sarcina, alăptarea și fertilitatea pot fi prezentate la subpuncte separate.]

[Se include un rezumat al concluziilor informațiilor date la punctul 4.6 al Rezumatului caracteristicilor produsului, în plus față de următoarea mențiune opțională:]

<Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului > <sau> <farmacistului> pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.>

[Notă: în cazul în care medicamentul este contraindicat în sarcină și/sau alăptare, trebuie prezentate aceleași informații la ambele subpuncte („Nu luați/utilizați X” & „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”) ale prospectului și trebuie incluse informații privind teratogenitatea, dacă sunt cunoscute.]

[Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje]

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

[În cazul în care la punctul 4.7 din Rezumatul caracteristicilor produsului apar atenționări referitoare la afectarea capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, acestea vor fi exprimate într-un limbaj pe înțelesul pacientului, la acest subpunct.

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să aibă în vedere faptul că medicamentele utilizate de copii pot necesita recomandări specifice. De exemplu, referitor la siguranța rutieră, copiii care nu sunt destul de mari să conducă autovehicule, pot, totuși, să meargă pe bicicletă.

Trebuie să se includă o explicație a motivului pentru care pacientul nu trebuie să conducă vehicule și să nu folosească utilaje și, de asemenea, recomandarea de a discuta cu medicul dacă dorește să facă aceste activități.]

[Atenționări referitoare la excipienți]

<X conține {numele excipientului(ților)}>

[Se includ atenționările referitoare la excipienții cu efect cunoscut, conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1202/02.10.2006, disponibil pe web-site-ul ANMDM: http://www.anmdm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

Acest subpunct se omite dacă medicamentul nu conține niciun excipient cu efect cunoscut. În cazul în care informația se referă la un alt subpunct din prospect (de exemplu la conținutul în alcool), se include o referire încrucișată. De asemenea, sunt necesare referiri încrucișate la alte subpuncte (de exemplu „Sarcina și alăptarea”, „Copii și adolescenți”, „Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor”, cu privire la excipienții cu efect cunoscut.]

3. Cum să <luați> <utilizați> X

[Doze (punctul 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului)]

[Pentru medicamente disponibile numai cu prescripție medicală:]

<Luați> <utilizați> <întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul > <sau farmacistul>. Discutați cu <medicul dumneavoastră> <sau> <cu farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

<Doza recomandată este de ...>

[Pentru medicamente disponibile fără prescripție medicală:]

<Luați> <utilizați> <întotdeauna acest medicament exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră > <sau farmacistul>. Discutați cu <medicul> <sau> <cu farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

<Doza recomandată este de ...>

[Când sunt disponibile, se includ informații referitoare la doza unică maximă, doza zilnică și/sau totală. Se pot include subtitluri suplimentare în cazul în care dozele variază în funcție de indicația terapeutică sau pentru diferite grupe de pacienți (de exemplu vârstnici, cu insuficiență hepatică, insuficiență renală). Se include doza recomandată și se specifică, dacă este necesar, momentul/ele adecvat/e la care medicamentul poate sau trebuie să fie administrat.]

<Utilizarea la copii <și adolescenți>>

[În cazul în care medicamentul este indicat la diferite grupe de vârstă într-o doză diferită, se precizează clar modul de administrare, frecvența administrării sau durata tratamentului, instrucțiunile specifice de utilizare pentru fiecare grupă de vârstă.

În cazul în care există o concentrație/concentrații și/sau o formă farmaceutică/forme farmaceutice mai adecvate pentru administrare la unul sau la toate subgrupurile de vârstă la copii (de exemplu soluție orală pentru sugari), acestea trebuie menționate, de exemplu „Altă/e formă/e a/ale acestui medicament poate/pot fi mai adecvată/e pentru copii; întrebați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.”]

[Calea/căile de administrare (punctul 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului)]

[Calea/căile de administrare se exprimă conform hotărârilor Consiliului Științific referitoare la aprobarea termenilor standard românești pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și de administrare, în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeei Europene, disponibile pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html. Dacă este necesar, suplimentar, termenii se pot explica pe înțelesul pacientului.

Mod de administrare: se includ recomandări pentru utilizarea adecvată a medicamentului, de exemplu “Nu înghițiți” “Nu mestecați”, “Agitați energic înainte de utilizare” (experiența referitoare la consultarea cu grupurile țintă de pacienți a arătat faptul că este utilă menționarea motivelor pentru includerea unei asemenea mențiuni, de exemplu “Nu rupeți sau sfărâmați comprimatul/ele. Dacă faceți aceasta, există un pericol de supradozaj deoarece medicamentul se va absorbi prea rapid în organism”).

Când este cazul, trebuie să existe descrieri (dacă este util cu ilustrații) ale tehnicilor de deschidere ale ambalajelor cu sistem de închidere securizat pentru copii, precum și ale altor ambalaje care se deschid într-un mod neobișnuit.

Când este relevant, trebuie incluse întotdeauna recomandări pentru a se clarifica dacă medicamentul trebuie luat cu alimente, în timpul/înainte de masă sau să se menționeze clar dacă alimentele/mesele nu au influență etc.]

<Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului în cazul în care aveți dificultăți la înghițirea comprimatului întreg >

<Comprimatul poate fi divizat în doze egale.>

<Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.>

[Durata tratamentului (punctul 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului)]

[Dacă este cazul, în special pentru medicamente disponibile fără prescripție medicală, trebuie incluse mențiuni explicite referitoare la:

- durata uzuală a tratamentului;
- durata maximă a terapiei;
- intervalele fără tratament;
- cazurile în care durata tratamentului trebuie limitată.]

[Pentru anumite medicamente poate fi necesar să se includă anumite informații suplimentare la acest punct, deși ele nu trebuie să fie incluse în toate cazurile]

<Dacă <luați> <utilizați> mai mult X decât trebuie>

[Se descrie cum se recunosc simptomele în cazul în care o persoană a luat o supradoză și cum trebuie procedat în acest caz, în concordanță cu punctul 4.9 din Rezumatul caracteristicilor produsului.]

<Dacă uitați să <luați> <utilizați> X>

[Se explică clar pacientului ce trebuie să facă în cazul în care nu a luat regulat medicamentul. De exemplu, dacă informația este disponibilă, se încearcă includerea informațiilor privind intervalului maxim în care se poate lua doza uitată, conform pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului.]

<Nu luați o doză dublă pentru a compensa <doza> <comprimatul> <...> uitată(uitat).>

<Dacă încetați să <luați> <utilizați> X>

[Se menționează efectele de întrerupere și cum trebuie acționat pentru reducerea la minimum a acestora, conform punctului/elor 4.2 și/sau 4.4.

După caz, se include o mențiune despre consecințele potențiale ale întreruperii tratamentului înainte de finalizarea sa și necesitatea unei discuții anterioare cu medicul, în cazul medicamentelor eliberate pe bază de prescripție medicală, sau cu farmacistul, în cazul medicamentelor eliberate fără prescripție medicală.]

[Acest punct se încheie cu următoarea mențiune:]

<Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>.>

4. Reacții adverse posibile

[Descrierea reacțiilor adverse]

[Acest punct se va începe cu următoarea mențiune:]

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

[Acest punct trebuie împărțit, în general, în două părți având în vedere faptul că trebuie să existe o descriere cât mai pe înțelesul pacientului a semnelor și simptomelor clinice manifeste pentru a permite pacientului să recunoască toate reacțiile adverse care pot să apară, așa cum sunt menționate la punctul 4.8 din Rezumatul caracteristicilor produsului:

- 1) rezumatul profilului de siguranță conform punctului 4.8 din Rezumatul caracteristicilor produsului: cele mai grave reacții adverse, care trebuie evidențiate primele, însoțite de instrucțiuni clare pentru pacienți referitoare la acțiunile pe care trebuie să le ia (de exemplu să întrerupă utilizarea medicamentului și/sau să solicite urgent asistență medicală; utilizarea cuvintelor „de îndată” și „imediat” poate fi utilă în acest context), împreună cu cel mai frecvent apărute reacții adverse.
- 2) o listă a tuturor celorlalte reacții adverse (fără repetarea celor mai grave și mai frecvente, incluse mai sus).

În fiecare dintre cele două părți, reacțiile adverse trebuie aranjate după frecvență. Se recomandă următoarea convenție pentru exprimarea frecvenței:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Această convenție pentru exprimarea frecvenței nu trebuie să apară înaintea listei de reacții adverse, deoarece ocupă spațiu, iar în consultările cu grupurile țintă s-a dovedit derutantă pentru pacienți.

În orice caz, când se exprimă probabilitatea de apariție a unei reacții adverse este important să se includă, pe cât posibil, termeni verbali și date numerice. Trebuie avut în vedere faptul că testarea opiniei utilizatorilor a arătat că utilizarea exprimărilor de tipul „afectează mai mult de 1 din 100 dar mai puțin de 1 din 10” nu este bine înțeleasă și nu trebuie utilizată. De asemenea, nu se utilizează clasificarea reacțiilor adverse pe clase de organe, aparate și sisteme. Cu toate acestea, ca titluri se pot folosi termenii pe înțelesul pacienților pentru părți ale corpului, în cazul în care frecvența nu este cunoscută (de exemplu pentru medicamentele mai vechi), pentru a separa o listă lungă, de exemplu piele, stomac, intestin etc.]

<Reacții adverse suplimentare la copii <și adolescenți>>

[Dacă este cazul (și în conformitate cu informațiile menționate la punctul 4.8 din Rezumatul caracteristicilor produsului), la acest subpunct se evidențiază orice diferențe relevante clinic în ceea ce privește reacțiile adverse la orice subgrupă de vârstă relevant la copii comparativ cu altă subgrupă sau cu populația adultă.]

[Pentru toate medicamentele:

Următorul subtitlu trebuie să apară la finalul pct. 4]

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului>. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează X

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

[Data de expirare]

[În cazul în care se folosește abrevierea standard pentru data de expirare, aceasta trebuie menționată la acest paragraf.]

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe <etichetă> <cutie> <flacon> <...> <după {abreviere folosită pentru exprimarea datei de expirare}> <Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.>

[Condiții de păstrare]

[Informațiile trebuie să fie în concordanță cu cele de la subpunctul 6.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului; pentru mențiunile standard referitoare la condițiile de păstrare, vezi Anexa nr. III la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1446/2010, disponibil pe web-site-ul ANMDM, http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_ordine.html]

[Când este cazul, se va specifica perioada de valabilitate după reconstituire, diluare sau după prima deschidere a ambalajului primar]

Informațiile trebuie să fie în concordanță cu cele de la subpunctul 6.3 din Rezumatul caracteristicilor produsului; a se vedea "Note for Guidance on Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening or Following Reconstitution (CPMP/QWP/159/96/corr).

[Când este cazul, se includ mențiuni referitoare la anumite semne de deteriorare]

<Nu utilizați acest medicament dacă observați {descrierea semnelor vizibile de deteriorare}>

<Nu aruncați niciun medicament pe calea apei <sau a reziduurilor> menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.>

6. Conținutul ambalajului și alte informații

[Declararea completă a substanței/lor active și a excipientului/excipientilor]

Ce conține X

[Substanța/ele activă/e se declară calitativ și cantitativ, iar celelalte componente (excipienți) se declară numai calitativ. Denumirile substanței/lor active și ale celorlalte componente trebuie să fie în concordanță cu cele de la punctul 2 și subpunctul 6.1 din Rezumatul caracteristicilor produsului și să fie în limba română.]

- Substanța(e) activă(e) este(sunt) ...[de exemplu „Fiecare <comprimat> <capsulă> conține {substanța activă} x <grame> <miligrame>„]
- Celălalt(celelalte) component(e) <(excipient(ți))> este(sunt) ...[Când este cazul, se include o referire încrucișată la punctul 2 „X conține {denumirea excipientilor} „]

[Forma farmaceutică, natura și conținutul ambalajului în unități de masă, volum sau de doză]

Cum arată X și conținutul ambalajului

[Forma farmaceutică trebuie declarată conform hotărârilor Consiliului Științific referitoare la aprobarea termenilor standard românești pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și de administrare, în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeei Europene, disponibile pe web-site-ul ANMDM: http://www.anm.ro/anmdm/med_legislatie_hcs.html

Se recomandă includerea descrierii fizice, de exemplu formă, culoare, inscripționare etc., în concordanță cu descrierea prezentată la punctul 3 din Rezumatul caracteristicilor produsului.]

[Toate mărimile de ambalaj pentru forma farmaceutică și concentrația respective trebuie detaliate la acest subpunct, în concordanță cu informațiile prezentate la subpunctul 6.5 din Rezumatul caracteristicilor produsului, incluzând referirea la orice componentă auxiliară inclusă în ambalaj, cum ar fi ace, tampoane etc.

Dacă este cazul, se menționează faptul că este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate. Se poate face o referire încrucișată la alte forme farmaceutice și concentrații.]

[Numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și a fabricantului responsabil cu eliberarea seriei, dacă este diferit]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață se declară în concordanță cu informațiile prezentate la punctul 7 din Rezumatul caracteristicilor produsului, în modul următor: „Deținătorul autorizației de punere pe piață: ABC etc”. Se menționează adresa completă a deținătorului autorizației de punere pe piață, incluzând orașul, codul poștal (dacă este disponibil) și numele Statului Membru în limba română. Se pot include numere de telefon, fax, adrese de e-mail. Nu este permisă includerea web-site-urilor firmelor deținătoare ale autorizației de punere pe piață, link-uri prin e-mail către web-site-urile firmelor deținătoare ale autorizației de punere pe piață.]

[Se declară numele și adresa fabricantului responsabil cu eliberarea seriei, în modul următor: „Fabricantul: ABC etc”. Se menționează adresa completă a fabricantului responsabil cu eliberarea seriei, incluzând orașul, codul poștal (dacă este disponibil) și numele Statului Membru în limba română. Nu este permisă includerea numerelor de telefon, fax, adreselor de e-mail, web-site-urilor.]

[În cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul sunt unul și același, se poate utiliza titlul general “Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul”.]

[Dacă există mai mult de un fabricant responsabil cu eliberarea seriei, trebuie menționați toți (cu sau fără evidențiere pe fond gri, în funcție de opțiunea aleasă pentru prospectul tipărit).

Prospectul imprimat/tipărit trebuie să identifice clar fabricantul responsabil cu eliberarea seriei respective sau să îl menționeze numai pe fabricantul responsabil cu eliberarea acelei serii.]

[Când este cazul, se poate declara reprezentanța locală, fără a fi o cerință obligatorie. Există cazuri în care reprezentanța locală poate fi aceeași entitate cu deținătorul autorizației de punere pe piață. În acest caz nu se declară nimic.]

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

România

{Nume}

<{Adresă}

{Oraș} {Cod poștal} – RO>

Tel: + {Număr de telefon}

<{e-mail}>

Acest prospect a fost revizuit în <{luna AAAA}>.

[Data eliberării autorizației de punere pe piață/aprobării ultimei variații care implică modificări ale prospectului sau a unui transfer al deținătorului autorizației de punere pe piață.]

<Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că <din rațiuni științifice> <din motive etice> nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.>

<Alte surse de informații>

[Acest subpunct trebuie să includă referiri la alte surse de informații care sunt utile pentru pacient. Aceste surse de informare trebuie să fie compatibile cu Rezumatul caracteristicilor produsului și să nu fie de natură promoțională:

- detalii referitoare la modul în care pacienții pot accesa informațiile într-un format alternativ, cum ar fi Braille, audio, CD-ROM, pentru nevăzători sau într-un format de tipar adecvat (de ex. dimensiunea fontului: fonturi Sans serif, 16-20 de puncte; contrast: litere negre pe hârtie albă; spațierea cuvintelor, alinierea textului, spațierea rândurilor, aspect, calitatea hârtiei) pentru persoanele cu deficit de vedere (vezi Hotărârea Consiliului Științific nr. 12/2007. Aceste detalii trebuie să aibă o dimensiune mai mare a fontului, astfel încât persoanele cu deficit de vedere să fie conștiente de disponibilitatea informațiilor.]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale: <http://www.anm.ro/>

<-----

[Pentru medicamente parenterale, alte medicamente care se utilizează în special în spital sau în cazul excepțional al preparării extemporanee (când un medicament este indicat la copii și nu a fost dezvoltată o formulare adecvată pentru copii (pe baza unor motive științifice justificate)), la acest punct pot fi incluse informațiile practice relevante pentru profesioniștii din domeniul sănătății, cum sunt prepararea și/sau manipularea, incompatibilități, doze, supradozaj sau măsuri de monitorizare și investigații de laborator, când este cazul, și trebuie inclusă o referire încrucișată la punctul 3. În acest caz, punctul se va începe cu următoarea mențiune:

<Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății>

[În cazul în care trebuie incluse în prospect alte informații științifice suplimentare pentru profesioniștii din domeniul sănătății, aceasta se poate realiza:

- fie prin furnizarea unui RCP complet ca document separat în cutie;
- fie prin adăugarea întregului RCP ca document ce poate fi detașat la sfârșitul prospectului tipărit, astfel încât informația pentru pacienți (cu alte cuvinte, prospectul) și informația pentru profesioniștii din domeniul sănătății (cu alte cuvinte, RCP-ul) să poată fi diferențiată cu ușurință.

Intenția de a include un RCP complet și modalitatea prin care se va realiza aceasta trebuie justificate de către solicitant și indicată la sfârșitul Anexei 1 “Prospectul”, fără a repeta efectiv ultimul RCP aprobat.

Solicitanții trebuie să decidă dacă este adecvată includerea informațiilor științifice în cutie, având în vedere tipul medicamentului.]

HOTĂRÂREA**Nr. 14/22.04.2013****referitoare la aprobarea
Ghidului de bună practică de farmacovigilență – Anexa I - Definiții**

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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Ghidul de bună practică de farmacovigilență – Anexa I - Definiții, conform anexei 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 DE BUNĂ PRACTICĂ DE FARMACOVIGILENȚĂ (GVP) Rev.1

În vigoare: dec. 2012

ANEXA I - DEFINIȚII

Cuprins

- Abuz de medicamente
- Activitate de reducere la minimum al riscului; sinonim: Măsură de reducere la minimum al riscului
- Asigurarea calității
- Audit
- Bună practică de farmacovigilență (Good Pharmacovigilance Practice = GVP) în Uniunea Europeană
- Calitatea sistemului de farmacovigilență
- Cerințe de calitate
- Conducere la nivel înalt
- Constatăre a/Constatări ale auditului
- Consumator
- Controlul și asigurarea calității
- Criterii minime de raportare
- Data europeană de referință; sinonim: Data comunitară de referință
- Data internațională de începere a dezvoltării medicamentului (Development international birth date = DIBD)
- Data internațională de naștere (a unui medicament) (International birth date = IBD)
- Denumirea medicamentului
- Document al companiei cu informații esențiale (Company core data sheet = CCDS)
- Document al companiei cu informații privind siguranța (Company core safety information = CCSI)
- Dosar standard al sistemului de farmacovigilență (Pharmacovigilance system master file = PSMF)
- Etichetare
- Eveniment advers (Adverse event = AE); sinonim: Experiență adversă
- Expunere profesională la medicament
- Farmacovigilență
- Grup țintă (tratament); sinonim: Tratament pentru grup țintă
- Îmbunătățirea calitatii
- Informație absentă
- Informație absentă importantă
- Informații de referință privind siguranța
- Medicament
- Medicament derivat din sânge sau plasmă umană
- Medicament din plante
- Medicament din plante cu utilizare tradițională
- Medicament generic

- Medicament homeopat
- Medicament imunologic
- Medicament pentru investigație testat
- Medicament pentru investigație clinică
- Medicament pentru terapii avansate (Advanced therapy medicinal product = ATMP)
- Obiectivele calității
- Plan de audit
- Plan de management al riscului (Risk management plan = RMP)
- Planificarea calității
- Problemă de siguranță
- Proces de management al semnalului
- Profesionist în domeniul sănătății
- Program de audit
- Prospect
- Raport actualizat privind siguranța unui medicament în dezvoltare (Development safety update report = DSUR)
- Raport individual al cazului privind siguranța (Individual case safety report = ICSR); sinonim: Raport de reacție adversă (la medicament)
- Raport valid individual de caz privind siguranța
- Raport periodic actualizat referitor la siguranță (Periodic safety update report = PSUR)
- Raport beneficiu-risc
- Raport valid individual al cazului privind siguranța
- Raportare spontană, sinonim: Notificare spontană
- Raportare stimulată
- Reacție adversă gravă
- Reacție adversă neașteptată
- Reacție adversă; sinonime: Reacție adversă la medicament (Adverse drug reaction = ADR), Reacție adversă suspectată (la medicament), Efect advers, Efect nedorit
- Recomandare a unui audit
- Registre
- Respectarea cerințelor de calitate
- Rezumatul caracteristicilor produsului (Summary of product characteristics = SmPC)
- Risc asociat cu utilizarea medicamentului
- Risc identificat
- Risc semnificativ identificat și Risc semnificativ potential
- Risc semnificativ potential
- Risc potential
- Scopuri ilegale
- Semnal
- Semnal continuat
- Semnal închis
- Semnal identificat recent
- Semnal validat
- Sistem de farmacovigilență
- Sistem de management al riscului
- Sistemul calității pentru sistemul de farmacovigilență
- Studiu clinic
- Studiu clinic finalizat

- Studiu clinic în desfășurare
- Studiu de siguranță post-autorizare (Post-authorisation safety study = PASS)
- Studiu non-intervențional
- Substanță
- Supradozaj
- Surse solicitate pentru rapoartele individuale de caz privind siguranța
- Termenul de încheiere a primirii informațiilor
- Uz compasional al unui medicament
- Utilizare gresită a unui medicament
- Utilizare gresită a unui medicament în scopuri ilegale
- Utilizare în afara indicațiilor autorizate (off-label)
- Validarea semnalului

Abuz de medicamente

Utilizarea intenționată excesivă, permanentă sau sporadică, a medicamentelor, care este însoțită de efecte nocive la nivel fizic sau psihic [Art. 695 pct. 15 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Activitate de reducere la minimum al riscului; sinonim: Măsură de reducere la minimum al riscului

Intervenție la nivelul sănătății publice în scopul prevenirii sau reducerii probabilității de apariție a unei reacții adverse asociate cu expunerea la un medicament sau în vederea reducerii gravității acestuia în caz de apariție [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Astfel de activități pot consta din activități de rutină în vederea reducerii la minimum a riscurilor (de exemplu, informațiile despre medicament) sau activități suplimentare de reducere la minimum a riscului (de exemplu, comunicările către profesioniștii din domeniul sănătății sau pacienți/materialele educaționale) [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Asigurarea calității

Vezi *Controlul și asigurarea calității*

Audit

Proces sistematic, disciplinat, independent și susținut cu documente de obținere a dovezilor de audit și de evaluare obiectivă a acestora în vederea stabilirii gradului de îndeplinire a criteriilor de auditare (vezi ISO 19011 (3.1)²).

Bună practică de farmacovigilență (Good Pharmacovigilance Practice = GVP) în Uniunea Europeană

Set de ghiduri privitoare la desfășurarea activității de farmacovigilență în UE, elaborate de către Agenția Europeană a Medicamentului în cooperare cu autoritățile competente din statele membre și părțile interesate, pe baza art. 820¹ din Legea nr. 95/2006, cu completările și modificările ulterioare, și care se aplică deținătorilor de autorizații de punere pe piață din UE, EMA și autorităților competente din statele membre.

Calitatea sistemului de farmacovigilență

Totalitatea caracteristicilor sistemului de farmacovigilență, considerate a produce, conform probabilităților estimate, rezultate relevante în ceea ce privește obiectivele de farmacovigilență.

Vezi și *Sistem de farmacovigilență, Sistemul calității pentru sistemul de farmacovigilență*

Cerințe de calitate

Caracteristicile unui sistem considerate capabile să producă rezultatul dorit sau obiectivele de calitate.

Vezi și Sistem de farmacovigilență, Sistemul calității pentru sistemul de farmacovigilență

Conducere la nivel înalt

Grup de persoane responsabile de conducerea executivă la cel mai înalt nivel a unei organizații. Calitatea de membru al acestui grup este determinată de structura de conducere a organizației. Deși se consideră că această conducere la nivel înalt are de obicei caracter de grup, șeful organizației este persoana de la vârful organizației căreia îi revine răspunderea supremă în ceea ce privește asigurarea respectării legislației relevante în cadrul organizației.

Constatare a/Constatări ale auditului

Rezultatele evaluării datelor colectate în vederea auditului prin confruntare cu criteriile de audit (vezi ISO 19011 (3.4)¹⁷).

Rezultatele auditului efectuat de către auditor se susțin cu dovezi, care constau din opinia și raportul auditorului; acestea au caracter cumulativ și se obțin, în principal, din procedurile de audit aplicate în cursul auditării.

Vezi și Audit

Controlul și asigurarea calității

Monitorizarea și evaluarea gradului de eficacitate a modului de stabilire a structurilor și proceselor, precum și al gradului de eficacitate în realizarea proceselor [Art. 8(3), din Regulamentul de implementare (RI) 520/2012].

Se aplică și în scopul realizării cerințelor de calitate.

Vezi și Cerințe de calitate

Consumator

Persoană care nu face parte din rândul profesioniștilor din domeniul sănătății, precum pacient, avocat, prieten sau rudă/părinte/copil al unui pacient, în scopul raportării de cazuri de reacții adverse suspectate (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

Criterii minime de raportare

În scopul raportării cazurilor de reacții adverse suspectate, elementele minime pentru constituirea unui caz sunt existența unui raportor și a unui pacient identificabil, a unei reacții adverse și a unui medicament suspectat (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

În scopul validării unui raport individual de caz referitor la siguranță în vederea raportării în UE, vezi Modulul VI.

Vezi și Raport individual de caz privind siguranța

Data europeană de referință; sinonim: Data comunitară de referință

În cazul medicamentelor care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, data primei autorizații de punere pe piață în UE a unui medicament care conține substanța activă respectivă sau combinația respectivă de substanțe active; în cazul în care nu se poate stabili data respectivă, cea mai veche dintre datele cunoscute de autorizare pentru punere pe piață a unui medicament care conține substanța activă respectivă sau combinația respectivă de substanțe active [Art. 819³ alin.(5) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

¹⁷ Organizația Internațională pentru Standardizare (International Organisation for Standardisation = ISO); www.iso.org

Data internațională de începere a dezvoltării medicamentului (DIBD)

Data primei autorizări (sau aprobări) a desfășurării unui studiu clinic intervențional într-o țară, indiferent care ar fi aceasta (vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU).

Data internațională de naștere (a unui medicament) (IBD)

Data primei autorizării de punere pe piață pentru un medicament în orice țară din lume (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)).

Denumirea medicamentului

Denumirea atribuită unui medicament, ce poate să fie o denumire inventată care să nu conducă la confuzii cu denumirea comună ori cu o denumire comună sau științifică, însoțită de marca ori numele deținătorului autorizației de punere pe piață [Art. 695 pct. 20 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Denumirea comună este denumirea comună internațională (DCI) recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), sau, în lipsa acesteia, numele comun uzual [Art. 695 pct. 21 din Legea nr. 95/2006, cu completările și modificările ulterioare].

Denumirea completă a medicamentului este denumirea medicamentului urmată de concentrație și formă farmaceutică.

Document al companiei cu informații esențiale (CCDS)

Document întocmit de deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP), care, pe lângă informații privind siguranța, conține și alte materiale referitoare la indicații, doze, farmacologie și alte informații privind medicamentul [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

*Vezi și **Document al companiei cu informații esențiale privind siguranța***

Document al companiei cu informații privind siguranța (CCSI)

Toate informațiile relevante referitoare la siguranța medicamentului conținute în Documentul companiei cu informații esențiale elaborat de către DAPP și pe care DAPP le cere să fie listate în toate țările în care compania comercializează medicamentul, cu excepția cazului în care autoritatea competentă locală solicită o anumită modificare [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Reprezintă informația de referință pentru stabilirea caracterului listat/nelistat în vederea raportării periodice pentru produsul comercializat, dar nu pentru stabilirea caracterului așteptat/neșteptat în vederea raportării în regim de urgență [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

*Vezi și **Document al companiei cu informații esențiale***

Dosar standard al sistemului de farmacovigilență (PSMF)

Descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață în legătură cu unul sau mai multe medicamente autorizate [Art. 695 pct. 28¹ lit. d) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

*Vezi și **Sistem de farmacovigilență***

Etichetare

Informațiile înscrise pe ambalajul primar sau secundar [Art. 695 pct.25 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Eveniment advers (AE); sinonim: Experiență adversă

Orice manifestare nocivă apărută la un pacient sau subiect înrolat într-un studiu clinic, căruia i s-a administrat un medicament și care nu are neapărat legătură cauzală cu tratamentul respectiv [Art. 21(m) din Ordinul ministrului sănătății publice nr. 904/25.07.2006 pentru aprobarea

Normelor referitoare la implementarea regulilor de buna practica in desfasurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman].

În consecință, un eveniment advers poate consta din orice semn nefavorabil și neintenționat (de exemplu, o constatare anormală de laborator), simptom sau boală asociate în timp cu utilizarea unui medicament, indiferent dacă sunt sau nu considerate ca fiind legate de medicament.

Expunere profesională la un medicament

În scopul raportării de cazuri de apariție a reacțiilor adverse suspectate, expunere la un medicament ca urmare a desfășurării activității într-o anumită ocupație cu caracter profesional sau neprofesional.

Farmacovigilență

Știința și activitățile desfășurate pentru depistarea, evaluarea, înțelegerea și prevenirea apariției de efecte adverse sau a oricăror alte probleme aflate în legătură cu medicamentele (vezi OMS¹⁸). Conform acestei definiții generale, obiectivele de bază ale legislației de farmacovigilență a UE sunt după cum urmează:

- prevenirea apariției la om a unor efecte nocive din cauza reacțiilor adverse în contextul utilizării medicamentelor autorizate conform autorizației de punere pe piață sau în afara acesteia ori determinate de expunerea profesională; și
- promovarea utilizării medicamentelor în condiții de siguranță și eficacitate, în special prin asigurarea transmiterii către pacienți, profesioniști din domeniul sănătății și publicul larg de informații prompte referitoare la siguranța medicamentelor.

Astfel, farmacovigilența constituie o activitate care contribuie la protejarea sănătății pacientului și a sănătății publice.

Grup țintă (tratament); sinonim: Tratament pentru grup țintă

Pacienții care pot fi tratați cu un medicament în concordanță cu indicația/indicațiile și contraindicația/contraindicațiile din versiunea autorizată a Informațiilor despre medicament.

Îmbunătățirea calității

Corectarea și îmbunătățirea structurilor și proceselor, unde este necesar [Art 8(3) din RI 520/2012].

Se aplică și în scopul realizării cerințelor de calitate.

Vezi și Cerințe de calitate

Informație absentă

Informație referitoare la siguranța medicamentului, care nu este disponibilă la momentul depunerii planului de management al riscului și care reprezintă o limitare a datelor de siguranță în ceea ce privește prognoza siguranței medicamentului pe piață.

Printre exemplele de informație absentă se pot enumera grupurile de populație nestudiate încă (cum sunt femeile gravide sau pacienții cu insuficiență renală severă) ori probabilitatea ridicată de utilizare în afara indicațiilor autorizate.

Vezi și Utilizare în afara indicațiilor autorizate (off-label)

Informație absentă importantă

Lacune cu valoare esențială la nivelul cunoștințelor referitoare la probleme specifice de siguranță sau la grupuri de populație care utilizează medicamentul aflat pe piață [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Vezi și Informație absentă, Problemă de siguranță

¹⁸ Organizația Mondială a Sănătății (OMS) "Importanța activităților de farmacovigilență. Monitorizarea siguranței medicamentelor" (The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products), Geneva, OMS; 2002.

Informații de referință privind siguranța

În rapoartele periodice de evaluare a raportului beneficiu-risc, totalitatea informației de siguranță relevantă cuprinsă în informația de referință a medicamentului (ca, de exemplu, Documentul companiei cu informații esențiale) elaborată de deținătorul autorizației de punere pe piață și a cărei listare o solicită acesta în toate țările în care se comercializează medicamentul cu excepția cazului în care autoritatea competentă locală solicită o anumită modificare [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Constituie o subcategorie de informații cuprinse în informația de referință a medicamentului furnizată de deținătorul autorizației de punere pe piață pentru raportul periodic de evaluare a raportului beneficiu-risc. În cazurile în care informația de referință a medicamentului este Documentul companiei cu informații esențiale, Informația de referință privind siguranța constituie Documentul companiei cu informații privind siguranța [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Vezi și Document al companiei cu informații esențiale, Document al companiei cu informații privind siguranța

Medicament

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 [art. 695 pct. 1 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Medicament derivat din sânge uman sau plasmă umană

Medicament pe bază de constituenți din sânge, preparați industrial de unități publice sau private; asemenea medicamente includ în special albumină, factori de coagulare și imunoglobuline de origine umană [art. 695 pct. 9 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Medicament din plante

Orice medicament conținând ca substanțe active exclusiv una sau mai multe substanțe vegetale sau preparate din plante ori o combinație între una sau mai multe astfel de substanțe vegetale ori preparate din plante; [Art. 695 pct. 31 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Substanțele vegetale sunt plante, părți din plante, alge, fungi, licheni întregi, fragmentați sau tăiați, într-o formă neprocesată, de obicei uscați, dar uneori proaspeți; anumite exudate ce nu au fost supuse unui tratament specific sunt, de asemenea, considerate a fi substanțe vegetale; substanțele vegetale sunt definite precis prin partea din plantă care este utilizată și prin denumirea botanică în sistemul binominal (gen, specie, varietate și autor) [Art. 695 pct. 32 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Preparatele din plante sunt preparate obținute prin supunerea substanțelor din plante la tratamente precum extracția, distilarea, stoarcerea, fracționarea, purificarea, concentrarea sau fermentația. Acestea includ substanțe din plante mărunțite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esențiale, sucuri stoarse și exudate prelucrate [Art. 695 pct. 33 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Medicament din plante cu utilizare tradițională

Medicament din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la art. 714 alin (1) al Legii nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, și anume:

a) au indicații adecvate exclusiv medicamentelor din plante medicinale cu utilizare tradițională care, datorită compoziției și scopului lor, sunt concepute și destinate a fi utilizate fără

supravegherea unui medic în ceea ce privește stabilirea diagnosticului, prescrierea și monitorizarea tratamentului;

b) se administrează exclusiv în conformitate cu o concentrație și o posologie specificate;

c) sunt preparate de uz oral, extern și/sau pentru inhalatii;

d) perioada de utilizare tradițională prevăzută la art. 716 alin. (1) lit. c) s-a încheiat;

e) informațiile referitoare la utilizarea tradițională a medicamentului sunt suficiente; în mod deosebit, informațiile trebuie să dovedească faptul că medicamentul nu este dăunător în condițiile de utilizare specificate sau că efectele farmacologice și eficacitatea medicamentului sunt plauzibile pe baza utilizării îndelungate și experienței. [Art. 695 pct. 30 și art. 714 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În ceea ce privește litera (d), medicamentul trebuie să fi fost utilizat în scopuri medicale pe parcursul unei perioade de cel puțin 30 de ani, dintre care cel puțin 15 ani pe teritoriul UE (a se vedea Art. 716 alin (1) lit. c și Documentul cu întrebări și răspunsuri privind înregistrarea medicamentelor tradiționale din plante, 2011, al Comisiei Europene).

*Vezi și **Medicament din plante***

Medicament generic

Medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate (Art. 704 alin. (2) lit. b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

Medicament homeopat

Orice medicament obținut din substanțe numite sușe homeopate în acord cu un procedeu de fabricație homeopat descris de Farmacopeea Europeană sau, în abstanța acesteia, de farmacopeele utilizate în prezent în România și în statele membre ale Uniunii Europene. Un medicament homeopat poate conține mai multe principii active (Art. 695 pct.4 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare).

Medicament imunologic

Orice medicament care constă în vaccinuri, toxine, seruri sau alergeni:

a) Vaccinurile, toxinele și serurile se referă, în special, la:

(i) agenți folosiți pentru producerea imunității active, precum vaccinul holerici, BCG, vaccinul poliomieltic, vaccinul variolic;

(ii) agenți folosiți pentru diagnosticarea stării de imunitate, incluzând în special tuberculina și tuberculina PPD, toxine folosite pentru testele Schick și Dick, brucelina;

(iii) agenți folosiți pentru producerea imunității pasive, precum antitoxina difterică, globulina antivariolică, globulina antilimfocitică;

b) Produsele alergene sunt medicamentele destinate identificării sau inducerii unei modificări specifice și dobândite a răspunsului imun la un agent alergizant [Art. 695 pct. 3 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Medicament pentru investigație testat

Medicament experimental aflat în studiu sau în curs de dezvoltare. Termenul are un caracter mai specific decât medicament pentru investigație, care se referă și la medicamentele de comparație și placebo [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

*Vezi și **Medicament pentru investigație clinică***

Medicament pentru investigație clinică

Formă farmaceutică a unei substanțe active sau placebo, care se testează ori se utilizează ca referință într-un studiu clinic, inclusiv medicamentele având deja autorizație de punere pe piață, dar care sunt utilizate, prezentate sau ambalate diferit în raport cu forma autorizată ori care sunt utilizate pentru o indicație neautorizată sau în vederea obținerii de informații mai ample, suplimentare, asupra formei autorizate [Art. 21 lit. d), din OMSP nr. 904/2006].

*Vezi și **Studiu clinic***

Medicament pentru terapie avansată (ATMP)

Medicament de uz uman pentru terapie genică, terapie celulară somatică sau provenit din inginerie tisulară, conform prevederilor Art. 2 alin. (1) lit. a) al Regulamentului (CE) 1394/2007.

Obiectivele calității

Realizarea sarcinilor și a responsabilităților, în conformitate cu cerințele de calitate [IR Art. 8 (3)].

*Vezi **Cerințe de calitate***

Plan de audit

Descrierea activităților și organizării unui audit [vezi ISO 19011 (3.12)¹⁹]

*Vezi și **Audit***

Plan de management al riscului (RMP)

Descriere detaliată a sistemului de management al riscului [Art. 695 pct. 28¹ lit. b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În acest scop, acesta trebuie să identifice sau să caracterizeze profilul de siguranță a medicamentului/medicamentelor în cauză, să indice modalitatea de caracterizare suplimentară a profilului de siguranță a medicamentului/medicamentelor respective, să susțină cu documente măsurile de prevenire sau de reducere la minimum a riscurilor asociate cu utilizarea medicamentului, inclusiv o evaluare a eficacității intervențiilor și obligațiilor specifice în perioada postautorizare impuse drept condiție pentru autorizarea de punere pe piață [Art 30 din RI 520/2012].

*Vezi și **Sistem de management al riscului, Activitate de reducere la minimum al riscului***

Planificarea calității

Stabilirea unor structuri și proiectarea unor procese integrate și coerente [Art. 8(3), din RI 520/2012].

Se aplică în scopul realizării cerințelor de calitate.

*Vezi și **Cerințe de calitate***

Problemă de siguranță

Risc important identificat, risc important potential sau informație absentă importantă (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)).

*Vezi și **Risc important identificat și Risc important potential, Informație absentă importantă***

Proces de management al semnalului

Constă din următoarele activități: detectarea semnalului, validarea semnalului, confirmarea semnalului, analiza semnalului și stabilirea de priorități, evaluarea semnalului și recomandări de acțiune [Art. 21(1) din RI 520/2012].

¹⁹ Organizația Internațională pentru Standardizare (International Organisation for Standardisation = ISO); www.iso.org

Astfel, este un set de activități întreprinse în vederea stabilirii, pe baza analizei rapoartelor individuale de caz privind siguranța (ICSR), a datelor cumulate provenite din sisteme sau studii active de supraveghere, din literatura de specialitate sau alte surse de date, a apariției unor riscuri noi asociate cu utilizarea unei substanțe active sau a unui medicament ori a unor modificări ale unor riscuri cunoscute.

*Vezi și **Validarea semnalului***

Profesionist din domeniul sănătății

În scopurile raportării reacțiilor adverse suspectate, profesioniștii din domeniul sănătății se definesc ca persoane cu calificare în domeniul medical, cum sunt medici, dentiști, farmaciști, asistenți medicali și medici legiști (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

Program de audit

Unul sau mai multe audituri programate într-un anumit cadru de timp și îndreptate către un scop specific (vezi ISO 19011 (3.11)²⁰)

*Vezi și **Audit***

Prospect

Document care cuprinde informațiile pentru utilizator și care însoțește medicamentul [Art. 695 pct.26 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Raport actualizat privind siguranța unui medicament în dezvoltare (DSUR)

Formatul și conținutul unui raport periodic referitor la medicamentele aflate în curs de dezvoltare [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

Raportare spontană, sinonim: Notificare spontană

Comunicare nesolicitată din partea unui profesionist în domeniul sănătății sau utilizator de medicament către o companie farmaceutică, autoritate de reglementare sau altă organizație (de exemplu, Organizația Mondială a Sănătății, un centru regional, un centru de combatere a intoxicațiilor), în care se descrie una sau mai multe reacții adverse apărute la un pacient căruia i s-a administrat unul sau mai multe medicamente și care nu au apărut în cadrul unui studiu sau program organizat de colectare a datelor (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

În acest context, sintagma „reacție adversă” se referă la reacțiile adverse suspectate.

În anumite situații, poate apărea raportarea stimulată, precum ulterior comunicărilor directe către profesioniștii din domeniul sănătății (DHPC), unui articol de presă sau chestionării profesioniștilor din domeniul sănătății de către reprezentanții companiilor; rapoartele de reacții adverse care decurg din astfel de situații sunt considerate raportare spontană (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D), cu condiția ca rapoartele să îndeplinească criteriile stabilite prin definiția de mai sus. Raportarea mai poate fi stimulată și prin invitația în acest sens a pacienților de către organizațiile de pacienți sau utilizatori ai căror membri sunt. Raportarea efectuată în contextul activității de farmacovigilență în prima fază postautorizare (EPPV), ca de exemplu în Japonia, este și aceasta considerată raportare stimulată.

*Vezi și **Reacție adversă***

Raportare stimulată

*Vezi **Raportare spontană***

²⁰ Organizația Internațională pentru Standardizare (International Organisation for Standardisation = ISO); www.iso.org

Raport individual al cazului privind siguranța (Individual case safety report=ICSR); sinonim: Raport de reacție adversă (la medicament)

Formatul și conținutul raportărilor uneia sau mai multor reacții adverse suspectate la un medicament, apărute la un singur pacient și la un anumit moment dat²¹.

Vezi și Criterii minime de raportare.

Raport valid individual de caz privind siguranța

Vezi Raport individual de caz privind siguranța

Raport periodic actualizat referitor la siguranță (Periodic safety update report =PSUR)

Formatul și conținutul raportului de evaluare a raportului beneficiu-risc al unui medicament în vederea depunerii de către deținătorul autorizației de punere pe piață la anumite momente în cursul etapei de postautorizare.

În UE, Rapoartele periodice actualizate privind siguranța trebuie să respecte formatul prezentat în Modulul VII.

Raport beneficiu-risc

Evaluare a efectelor terapeutice pozitive ale medicamentului, comparativ cu riscurile (Art. 695 pct. 29 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare) (adică, orice risc pentru sănătatea pacientului sau pentru sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța ori eficacitatea medicamentului [Art. 695 pct.28, prima liniuță din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare]).

Vezi și Risc asociat cu utilizarea medicamentului

Reacție adversă; sinonime: Reacție adversă la medicament (ADR), Reacție adversă suspectată (la medicament)

Un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament [Art. 695 pct. 10 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare]²².

În acest context, răspuns înseamnă că o relație cauzală între medicament și un eveniment advers reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă (vezi Anexa IV a Ghidului ICH-E2A).

Reacțiile adverse pot fi și rezultatul utilizării unui medicament în afara termenilor autorizației de punere pe piață sau din expunere profesională [Art. 812 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare]. Condițiile de utilizare a medicamentului în afara termenilor autorizației de punere pe piață includ supradozajul, utilizarea greșită, abuzul și erorile de medicație.

Vezi și Eveniment advers, Reacție adversă gravă, Reacție adversă neașteptată, Utilizare în afara indicațiilor autorizate, Supradozaj, Utilizare greșită, Abuz, Eroare de medicație, Expunere profesională la medicament

Reacție adversă gravă

Reacție adversă care cauzează moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea sau prelungirea spitalizării, provoacă un handicap ori o incapacitate durabilă sau importantă ori provoacă anomalii/malformații congenitale [Art. 695 pct.11 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În acest context, sintagma „pune în pericol viața” se referă la reacțiile care au periclitat efectiv viața pacientului la momentul apariției și nu la reacțiile care ar fi putut în mod ipotetic constitui

²¹ În contextul unui studiu clinic, cazul individual constituie informația furnizată de o sursă primară în vederea descrierii reacțiilor adverse suspectate grave și neașteptate asociate cu administrarea unuia sau mai multor medicamente pentru investigație clinică la un anumit pacient într-un anumit moment.

²² În contextul studiilor clinice, reacția adversă se definește ca totalitatea răspunsurilor nocive și neintenționate la medicamentul de investigație, indiferent de doza administrată [Art 2(n) Directiva 2001/20/CE].

un pericol pentru viața pacientului, dacă s-ar fi manifestat într-o formă mai gravă (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

Decizia privitoare la includerea și a altor situații în categoria reacțiilor grave (ca, de exemplu, evenimentele medicale importante care nu periclitizează imediat viața pacientului sau nu au drept consecință moartea sau prelungirea spitalizării acestuia, dar i-ar putea pune în pericol viața sau ar putea necesita intervenție în vederea prevenirii uneia dintre consecințele menționate mai sus) se ia printr-un raționament medical și științific. Exemple de astfel de evenimente sunt tratamentul intensiv într-un salon de urgență sau în ambulatoriu, pentru tratarea bronhospasmului alergic, a discraziei sanguine sau convulsiilor care nu determină spitalizarea sau dezvoltarea de dependență sau abuz (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

Transmiterea suspectată ale unui agent infecțios pe cale medicamentoasă este și aceasta considerată reacție adversă gravă.

*Vezi și **Reacție adversă***

Reacție adversă neașteptată

Reacție adversă a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului [Art. 695 pct. 12, din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare]²³.

Sintagma se referă și la reacțiile de clasă, menționate în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) dar a căror apariție nu este prezentată ca fiind în mod specific asociată cu medicamentul respectiv. În cazul medicamentelor autorizate prin procedură națională, RCP-ul relevant este cel autorizat de către autoritatea competentă a statului membru căruia i se raportează reacția adversă. La medicamentele autorizate prin procedură centralizată, RCP-ul relevant este cel autorizat de către Comisia Europeană. În intervalul dintre formularea unei opinii pozitive a CHMP referitor la acordarea unei autorizații de punere pe piață și emiterea deciziei Comisiei privitor la acordarea acesteia, RCP-ul relevant este cel atașat opiniei CHMP.

*Vezi și **Rezumatul caracteristicilor produsului***

Recomandare a unui audit

Prezentarea cursului de acțiune recomandat conducerii în vederea corectării condițiilor pierdute de sub control și reducerii numărului de aspecte deficitare ale sistemelor de control al managementului (vezi Sawyer LB et al, 2003²⁴).

Recomandările unui audit trebuie să fie cât se poate de pozitive și de precise și să stabilească persoana care urmează să le pună în aplicare (vezi Sawyer LB et al, 2003).

*Vezi și **Audit***

Registre

Sistem organizat care utilizează metode observaționale în vederea colectării de date uniforme privitoare la rezultate specificate la nivelul unui grup de populație cu o anumită boală, afecțiune sau supusă unei anumite expuneri.

Respectarea cerințelor de calitate

Realizarea sarcinilor și responsabilităților conform cerințelor de calitate [Art. 8(3) din RI 520/2012]

*Vezi și **Cerințe de calitate***

²³ În ceea ce privește medicamentele pentru investigație clinică, reacțiile adverse neașteptate sunt reacțiile adverse a căror natură sau gravitate nu concordă cu informațiile despre medicament, de exemplu broșura investigatorului în cazul unui medicament pentru investigație clinică neautorizat ori rezumatul caracteristicilor produsului în cazul unui medicament autorizat [OMSP 904/2006 Art 21(p)].

²⁴ Sawyer LB, Dittenhofer MA. Sawyer's Internal Auditing. Ed. a 5a, Altamonte Springs, FL: The IIA Research Foundation; 2003.

Rezumatul caracteristicilor produsului (SmPC)

Parte componentă a autorizației de punere pe piață a unui medicament, în care se prezintă poziția agreată a medicamentului conform rezultatelor obținute în cursul evaluării, care cuprinde informația descrisă în Art. 708 al Legii nr. 95/2006. Acesta constituie fundamentul informației adresate profesioniștilor din domeniul sănătății referitor la modalitatea de utilizare a medicamentului în condiții de siguranță și eficacitate. Rezumatul caracteristicilor produsului constituie fundamentul pe care se elaborează Prospectul [pe baza Ghidului privitor la Rezumatul caracteristicilor produsului, Volumul 2C al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

Risc asociat cu utilizarea medicamentului

Orice risc pentru sănătatea pacientului sau pentru sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța ori eficacitatea medicamentului și orice risc de apariție a unor efecte nedorite asupra mediului [Art. 695(28) din Legea nr. 95/2006, cu completările și modificările ulterioare].

Risc semnificativ identificat și Risc semnificativ potențial

Risc identificat sau risc potențial care poate afecta raportul beneficiu-risc al medicamentului ori sănătatea publică [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

Natura unui risc semnificativ depinde de mai mulți factori, printre care impactul asupra individului, gravitatea riscului și impactul asupra sănătății publice. De obicei, se consideră importante toate riscurile cu probabilitate de includere în capitolele din Informația despre medicament, referitoare la contraindicații sau atenționări și precauții (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)).

Vezi și Raport beneficiu-risc, Risc identificat, Risc potențial, Problemă de siguranță

Risc identificat

Eveniment nedorit pentru care există dovada adecvată a unei asocieri cu medicamentul implicat.

Exemple:

- reacțiile adverse demonstrate corespunzător în studii non-clinice și confirmate de date clinice;
- reacțiile adverse observate în studii clinice sau epidemiologice bine concepute, pentru care mărimea diferenței dintre parametrul urmărit și grupul comparator sugerează o relație de cauzalitate;
- reacțiile adverse sugerate de un număr de rapoarte spontane bine documentate, pentru care relația de cauzalitate este susținută puternic de relația temporală și plauzibilitatea biologică, cum ar fi reacțiile anafilactice sau reacțiile la locul de administrare [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

Într-un studiu clinic, comparatorul poate fi placebo, o substanță activă sau lipsa de expunere. Se consideră că reacțiile adverse cuprinse în Capitolul 4.8 al rezumatului caracteristicilor produsului (SmPC) fac și acestea parte din categoria riscurilor identificate, cu excepția situațiilor în care constituie reacții de clasă terapeutică menționate în SmPC, dar a căror apariție nu este prezentată ca fiind, în mod specific, asociată cu medicamentul respectiv (și care sunt, de obicei, considerate riscuri potențiale).

Vezi și Risc asociat cu utilizarea medicamentului, Risc semnificativ identificat și Risc semnificativ potențial, Informație absentă importantă, Reacție adversă neașteptată

Risc semnificativ potențial

Vezi Risc semnificativ identificat și Risc semnificativ potențial

Risc potențial

Întâmplare nedorită, pentru care există o oarecare suspiciune a unei asocieri cu medicamentul implicat, dar asocierea nu a fost confirmată [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)].

Exemple:

- Constatări toxicologice non-clinice neobservate sau nesoluționate în studiile clinice;
- Evenimente adverse observate în studii clinice sau epidemiologice, la care mărimea diferenței dintre parametrul urmărit și grupul comparator (placebo sau substanță activă, sau grupul neexpus) ridică o suspiciune, care însă nu este suficient de marcată încât să sugereze o relație de cauzalitate;
- Un semnal care apare într-un sistem de raportare spontană a reacțiilor adverse;
- Un eveniment cu asociere cunoscută cu alte medicamente din aceeași clasă sau a cărui apariție poate fi de așteptat ca urmare a proprietăților medicamentului ([vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)]).

*Vezi și **Eveniment advers**, **Semnal***

Scopuri ilegale

*Vezi **Utilizare greșită în scopuri ilegale**.*

Semnal

Informație provenită dintr-una sau mai multe surse, inclusiv observații și experiențe, care sugerează o nouă asociere cauzală posibilă sau un nou aspect al unei asocieri cunoscute între o anumită intervenție și apariția unui eveniment sau grup de evenimente aflate în legătură, în avantajul sau dezavantajul pacientului, considerate cu grad suficient de probabilitate astfel încât să justifice întreprinderea unor acțiuni de verificare [Art 19(1) din RI 520/2012].

În scopul monitorizării informației din baza de date EudraVigilance, nu se au în vedere decât semnalele asociate cu apariția unei reacții adverse [Art 19(1) din RI 520/2012].

În scopurile Capitolului 16.2 al Raportului periodic de evaluare a raportului beneficiu-risc, semnalele sunt asociate cu efectele adverse [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

*Vezi și **Semnal validat**, **Semnal nou identificat**, **Semnal închis**, **Semnal continuat**, **Proces de management al semnalului**, **Reacție adversă***

Semnal continuat

În rapoartele periodice de evaluare a raportului beneficiu-risc, un semnal rămas în curs de evaluare la Termenul de încheiere a primirii informațiilor [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Definiția se aplică și rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.

*Vezi și **Semnal**, **Termenul de încheiere a primirii informațiilor***

Semnal închis

În rapoartele periodice de evaluare a raportului beneficiu-risc, un semnal pentru care s-a finalizat o evaluare în cursul intervalului de raportare [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Definiția se aplică și Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.

*Vezi și **Semnal***

Semnal nou identificat

În rapoartele periodice de evaluare a raportului beneficiu-risc, un semnal identificat pentru prima oară în cursul intervalului de raportare și care sugerează necesitatea altor acțiuni de evaluare [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Definiția se poate aplica și semnalului închis anterior pentru care noi informații devin disponibile în cursul intervalului de raportare și care sugerează necesitatea altor acțiuni de evaluare.

Definiția se aplică și Rapoartelor periodice actualizate privind la siguranța.

*Vezi și **Semnal**, **Semnal închis***

Semnal validat

Semnal în cazul căruia procesul de validare a semnalului, care presupune evaluarea datelor de susținere a semnalului detectat, a verificat și confirmat caracterul suficient de solid al dovezilor reieșite din documentația avută la dispoziție, astfel încât să sugereze existența unei noi asocieri cauzale posibile sau a unui nou aspect al unei relații cauzale cunoscute, justificând prin aceasta continuarea evaluării semnalului [Art. 25(1) din RI 520/2012].

*Vezi și **Semnal***

Sistem de farmacovigilență

Sistem utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață și de statele membre ale Uniunii Europene pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la cap. X al Legii 95/2006 și concepute să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice modificare a raportului beneficiu-risc [Art. 695 pct. 28¹ lit. c) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În general, sistemul de farmacovigilență este un sistem utilizat de către o organizație în vederea îndeplinirii atribuțiilor și responsabilităților sale în domeniul farmacovigilenței și conceput în vederea monitorizării siguranței medicamentelor autorizate și a depistării modificărilor apărute în raportul beneficiu-risc specific acestora.

Sistem de management al riscului

Set de activități de farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să reducă la minimum riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței acestor activități și intervenții [Art. 695 pct. 28¹ lit. a) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Sistemul calității pentru sistemul de farmacovigilență

Structura organizațională, responsabilitățile, procedurile, procesele și resursele sistemului de farmacovigilență, precum și managementul adecvat al resurselor, managementul conformității și managementul evidențelor [Art. 10(2) din RI 520/2012].

Sistemul calității este parte integrantă a sistemului de farmacovigilență.

*Vezi și **Sistem de farmacovigilență** și **Calitatea sistemului de farmacovigilență***

Studiu clinic

Orice investigație efectuată asupra subiecților umani în vederea descoperirii sau confirmării efectelor clinice, farmacologice și/sau a altor efecte farmacodinamice ale unuia ori mai multor medicamente pentru investigație clinică, și/sau pentru identificarea oricărei reacții adverse la unul ori mai multe medicamente pentru investigație clinică și/sau în scopul studierii absorbției, distribuției, metabolismului și eliminării unuia ori mai multor medicamente pentru investigație clinică în vederea evaluării siguranței și/sau eficacității acestora. Definiția se referă la studiile clinice realizate într-un centru unic sau în centre multiple, în una sau mai multe state membre [Art. 21 lit. a) din OMSP nr. 904/2006].

*Vezi și **Studiu clinic în desfășurare**, **Studiu clinic finalizat**, **Medicament pentru investigație clinică***

Studiu clinic finalizat

Studiu pentru care există un raport final de studiu clinic (vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU]).

*Vezi și **Studiu clinic***

Studiu clinic în desfășurare

Studiu pentru care a început înrolarea de participanți, indiferent dacă este temporar întrerupt sau dacă i s-a finalizat analiza, dar pentru care nu există raport de studiu (vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU]).

*Vezi și **Studiu clinic**, **Studiu clinic finalizat***

Studiu de siguranță postautorizare (Post-authorisation safety study=PASS)

Orice studiu referitor la un medicament autorizat, desfășurat în scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscului din punct de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau în scopul de a măsura eficiența măsurilor de management al riscului [Art. 695 pct. 14 din Legea nr. 95/2006, cu completările și modificările ulterioare].

Studiul de siguranță postautorizare poate fi un studiu clinic intervențional sau se poate conforma unui proiect de studiu observațional, non-intervențional.

*Vezi și **Studiu clinic**, **Studiu non-intervențional***

Studiu nonintervențional

Studiu în cadrul căruia medicamentul sau medicamentele sunt prescrise în mod obișnuit în concordanță cu termenii autorizației de punere pe piață; folosirea pentru pacient a unei strategii terapeutice date nu este fixată dinainte printr-un protocol de studiu, ci se supune practicii curente, iar decizia de a prescrie medicamentul este în mod clar separată de aceea de a include pacientul în studiu; nu trebuie aplicată pacienților nici o procedură suplimentară de diagnostic sau de supraveghere, iar pentru analiza datelor culese sunt folosite metode epidemiologice [art. 21 lit. c) din OMSP nr. 904/2006].

Astfel, studiul este nonintervențional dacă îndeplinește cumulativ următoarele cerințe:

- Medicamentul este prescris în maniera obișnuită, în concordanță cu termenii autorizației de punere pe piață;
- Desemnarea pacientului către o anumită strategie terapeutică nu este decisă în avans prin protocolul studiului ci conform cu practicile curente, iar prescrierea medicamentului este în mod clar separată de decizia de includere a pacientului în studiu; și
- Pacienților nu li se aplică proceduri de diagnostic sau monitorizare suplimentare, iar pentru analiza datelor colectate se utilizează metode epidemiologice [vezi Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU), Întrebări și răspunsuri, Versiunea 10.0].

Studiile nonintervenționale se definesc prin abordarea metodologică selectată și nu prin obiectivele științifice. Printre studiile non-intervenționale se pot enumera cercetările în vederea alcătuirii de baze de date sau analizele registrelor de înscriere a tuturor evenimentelor deja apărute (de exemplu, studiile caz-control, transversale, de cohortă și alte studii care fac utilizarea secundară a datelor). Studiile nonintervenționale includ și studiile care presupun colectarea de date primare, cum sunt studiile observaționale și realizarea de registre în care se colectează date provenite din îngrijirile clinice de rutină, cu condiția îndeplinirii condițiilor menționate mai sus. În astfel de studii, interviurile, chestionarele și preluarea de probe de sânge se pot realiza în cadrul rutinei clinice normale.

Studiilor nonintervenționale nu li se aplică prevederile OMSP nr. 904/2006.

Substanță

Orice materie, indiferent de origine, care poate fi de origine umană (de exemplu, sângele uman și produsele derivate din sângele uman), de origine animală (de exemplu, microorganisme, animale întregi, părți de organe, secreții animale, toxine, extracte, produse derivate din sânge), de origine vegetală, (de exemplu, microorganismele, plantele, părțile din plante, secrețiile vegetale, extractele) sau de origine chimică (de exemplu, elemente, substanțe chimice naturale și produși chimici obținuți prin transformare chimică sau sinteză) [Art. 695 pct. 2 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Supradozaj

Administrarea unei cantități dintr-un medicament în cadrul unei administrări sau cumulativ, care depășește doza maximă recomandată conform versiunii autorizate a Informațiilor despre medicament. Invariabil se impune aplicarea unei evaluări clinice.

Surse solicitate pentru Rapoartele individuale de caz privind siguranța

Sisteme organizate de colectare a datelor, printre care se pot enumera studiile clinice, registrele, programele postautorizare pentru utilizarea de către un anumit pacient, alte programe de sprijin pentru pacienți și de control al bolilor, chestionare aplicate pacienților sau profesioniștilor din domeniul sănătății sau informații strânse privitor la eficacitate sau complianța pacientului. În scopul raportării privind siguranța, rapoartele solicitate nu trebuie considerate spontane, ci intră în categoria Rapoartelor individuale de caz privind siguranța în studii clinice, trebuind astfel să beneficieze de o evaluare corespunzătoare a cauzalității efectuată de un profesionist în domeniul sănătății sau de deținătorul autorizației de punere pe piață (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

*Vezi și **Studiu clinic, Studiu de siguranță postautorizare, Studiu nonintervențional***

Termenul de încheiere a primirii informațiilor

În cazul unui Raport periodic actualizat privind siguranța (PSUR), termenul desemnat ca dată de încheiere a primirii de informații care urmează a fi incluse în PSUR.

În cazul unui Raport periodic de evaluare a raportului beneficiu-risc (periodic benefit-risk evaluation report = PBRER), termenul desemnat ca dată de încheiere a primirii de informații care urmează a fi incluse în PBRER, pe baza Datei Internaționale de Naștere (a unui medicament) [vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2C(R2)].

Pentru Raportul actualizat privind siguranța unui medicament în dezvoltare (development safety update report = DSUR), termenul desemnat ca dată de încheiere a primirii de informații care urmează a fi incluse în DSUR, pe baza Datei Internaționale de începere a dezvoltării medicamentului [vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană (Rules Governing Medicinal Products in the EU)]. Data se referă la zi și lună (vezi Ghidul ICH-E2F, Volumul 10 al Reglementărilor privitoare la medicament în Uniunea Europeană [Rules Governing Medicinal Products in the EU]).

*Vezi și **Raport periodic actualizat privind siguranța, Raport actualizat privind siguranța unui medicament în dezvoltare, Data Internațională de Naștere (a unui medicament) și Data Internațională de începere a dezvoltării medicamentului***

Uz compasional al unui medicamentului

Punerea unui medicament, din considerente de compasiune, la dispoziția unui grup de pacienți care suferă de boli cronice, debilitante sau care se consideră a le periclita viața și care nu pot fi tratați în mod satisfăcător cu un medicament autorizat (medicamentul care face obiectul utilizării compasionale trebuie să constituie fie obiectul unei cereri de autorizare prin procedură centralizată, fie al unui studiu clinic aflat în desfășurare) [Art. 83 alin. (2) al Regulamentului CE 726/2004].

Utilizare greșită a unui medicament

Situații de utilizare intenționată și necorespunzătoare a unui medicament, în care nu se respectă versiunea autorizată a Informațiilor despre medicament.

*Vezi și **Utilizare greșită a unui medicament în scopuri ilegale***

Utilizare greșită a unui medicament în scopuri ilegale

Utilizare greșită cu conotația suplimentară referitoare la existența unei intenții de utilizare greșite a medicamentului, în scopul producerii unui efect asupra unei alte persoane. Aceasta se referă, printre altele, la vânzarea către alte persoane a medicamentelor în vederea utilizării în scopuri recreaționale și utilizarea unui medicament în scop de atac asupra unei persoane.

*Vezi și **Utilizare greșită a unui medicament***

Utilizare în afara indicațiilor autorizate

Situații în care medicamentul este utilizat în mod intenționat într-un scop medical neconform cu versiunea autorizată a Informațiilor despre medicament.

Validarea semnalului

Proces de evaluare a datelor de susținere a unui semnal detectat, în vederea verificării caracterului suficient al informației conținute în documentația disponibilă pentru susținerea existenței unei noi asocieri cauzale posibile sau a unui nou aspect al unei asociații cunoscute, și care să justifice continuarea analizei semnalului (vezi Anexa IV, Ghidul ICH-E2D).

*Vezi și **Semnal validat***

HOTĂRÂREA

Nr. 15/22.04.2013

referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență – Modulul I – Sistemele de farmacovigilență și sistemele lor de calitate

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 22.04.2013, 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

Articol unic. - Se aprobă Ghidul de bună practică de farmacovigilență, – Modulul I – Sistemele de farmacovigilență și sistemele lor de calitate, conform anexei 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 de bună practică de farmacovigilență (GVP)

În vigoare: 2 iulie 2012

Modulul I – SISTEMELE DE FARMACOVIGILENȚĂ ȘI SISTEMELE LOR DE CALITATE

Cuprins

I.A. Introducere

I.B. Structuri și procese

I.B.1. Sistemul de farmacovigilență

I.B.2. Calitate, obiectivele calității, cerințele de calitate și sistemul calității

I.B.3. Ciclul calității

I.B.4. Obiectivele globale ale calității în domeniul farmacovigilenței

I.B.5. Principii de bună practică de farmacovigilență

I.B.6. Responsabilități în cadrul sistemului calității al unei organizații

I.B.7. Instruirea personalului în domeniul farmacovigilenței

I.B.8. Infrastructură și echipamente de realizare a farmacovigilenței

I.B.9. Proceduri și procese specifice ale sistemului calității

I.B.9.1. Managementul conformității de către deținătorul autorizației de punere pe piață

I.B.9.2. Managementul conformității de către autoritatea competentă

I.B.10. Managementul evidențelor

I.B.11. Documentele sistemului calității

I.B.11.1. Documente suplimentare ale deținătorului autorizației de punere pe piață pentru sistemul calității

I.B.11.2. Documente suplimentare ale autorității competente pentru sistemul calității

I.B.11.3. Procese esențiale de farmacovigilență și continuitatea în activitate

I.B.12. Monitorizarea performanței și eficacității sistemului de farmacovigilență și a sistemului calității acestuia

I.B.13. Planificarea capacității de răspuns în domeniul farmacovigilenței în situații de urgență în sănătatea publică

I.C. Funcționarea rețelei UE

I.C.1. Responsabilități globale de farmacovigilență ale solicitantului și deținătorului autorizației de punere pe piață în UE

I.C.1.1. Responsabilități ale deținătorului autorizației de punere pe piață cu privire la persoana calificată responsabilă de farmacovigilență în UE

I.C.1.2. Calificări ale persoanei calificate responsabile de farmacovigilență în UE

I.C.1.3. Rolul persoanei calificate responsabile de farmacovigilență în UE

I.C.1.4. Procese specifice sistemului calității la nivelul deținătorului autorizației de punere pe piață în UE

I.C.1.5. Cerințele sistemului calității referitoare la activitățile de farmacovigilență subcontractate de către deținătorul autorizației de punere pe piață

I.C.2. Responsabilitățile globale de farmacovigilență în cadrul rețelei de reglementare din UE

I.C.2.1. Rolul autorităților competente din statele membre

I.C.2.2. Rolul Comisiei Europene

I.C.2.3. Rolul Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA)

I.C.2.3.1. Rolul general al Agenției Europene a Medicamentului și rolul Secretariatului Agenției

I.C.2.3.2. Rolul Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC)

I.C.2.3.3. Rolul Comitetului pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP)

I.C.2.3.4. Rolul grupului de coordonare pentru procedura descentralizată și procedura de recunoaștere mutuală (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human = CMDh)

I.C.2.4. Procese specifice ale sistemului calității în cadrul sistemului calității autorităților competente și Agenției Europene a Medicamentului

I.C.2.5. Cerințele sistemului calității referitoare la activitățile de farmacovigilență delegate sau transferate de către autoritățile competente ale statelor membre

I.C.2.6. Transparența sistemului calității deținut de rețeaua de reglementare din Uniunea Europeană

I.C.3. Protecția datelor în Uniunea Europeană

I.C.4. Planificarea capacității de reacție în domeniul farmacovigilenței în Uniunea Europeană în situații de urgență în sănătatea publică

I.A. Introducere

Modulul de față conține recomandări privitoare la stabilirea și menținerea unor sisteme de farmacovigilență care să dispună de niște mecanisme de asigurare a calității pentru deținătorii de autorizații de punere pe piață, autoritățile competente ale statelor membre și Agenția Europeană a Medicamentului. Fiecare modul aferent al Ghidurilor de bună practică de farmacovigilență prezintă modul de interacțiune a sistemelor acestor organizații în domeniul proceselor specifice de farmacovigilență.

În articolul 1 al Directivei 2001/83/CE se formulează definiția sistemului de farmacovigilență, acesta fiind sistemul utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață și de statele membre ale Uniunii Europene în scopul îndeplinirii sarcinilor și responsabilităților enumerate în Capitolul X din Legea nr. 95/2006 cu completările și modificările ulterioare și conceput în vederea monitorizării siguranței medicamentelor autorizate precum și al detectării oricăror modificări apărute la nivelul raportului beneficiu-risc. În mod similar, EMA menține și aceasta un sistem de farmacovigilență în vederea realizării activităților de farmacovigilență proprii.

În scopul realizării activităților de farmacovigilență care le revin, deținătorii de autorizație de punere pe piață, autoritățile competente din statele membre și EMA au obligația de a-și stabili și de a face uz de sisteme ale calității corespunzătoare și eficace în raport cu activitățile respective. Cerința legislativă referitoare la sistemele de calitate a fost introdusă prin OUG nr. 35/2012 implementat în Legea nr. 95 cu modificările și completările ulterioare și în Regulamentul (UE) Nr. 1235/2010 de modificare și completare a Regulamentului (CE) Nr. 726/2004 (REG) în vederea consolidării activității de farmacovigilență în Uniunea Europeană. Cerințele minime referitoare la aceste sisteme ale calității se stabilesc prin Regulamentul (UE) al Comisiei de Implementare Nr. 520/2012 privitor la realizarea activităților de farmacovigilență prevăzute în Regulamentul (CE) Nr. 726/2004 și Directiva 2001/83/CE (IR).

Deși respectarea acestor prevederi legislative este obligatorie, modul de aplicare a unui sistem al calității trebuie adaptat la nivelul organizației respective.

Prin urmărirea realizării obiectivelor globale ale calității menționate în capitolul I.B.4. și a principiului director enunțat în capitolul I.B.5. de a răspunde nevoilor pacienților, profesioniștilor din domeniul sănătății și ale publicului larg în legătură cu siguranța medicamentului, aplicarea sistemului calității trebuie adaptată gradului de importanță a fiecărei sarcini de farmacovigilență din punctul de vedere al realizării obiectivelor calității pentru fiecare medicament care face obiectul unui sistem al calității.

Recomandările referitoare la sistemele calității prezentate în modulul de față respectă principiile generale prevăzute de Standardele ISO 9000 privitoare la Buna practică de management al

calității, mai exact Standardele ISO 9001-2008 privitoare la sistemele de management al calității, elaborate de Organizația Internațională pentru Standardizare (International Organization for Standardization = ISO). Capitolul I.B. prezintă modalitatea generală de aplicare a principiilor de management al calității la sistemele de farmacovigilență iar capitolul I.C. se referă la cerințele specifice funcționării rețelei UE.

În modulul de față, toate prevederile legale se realizează conform explicațiilor la care s-a făcut referire în Nota introductivă a ghidurilor de bună practică de farmacovigilență, având de obicei caracter de obligativitate, în timp ce prevederile legate de modalitatea de punere în practică a cerințelor legale au caracter de recomandare.

I.B. Structuri și procese

I.B.1. Sistemul de farmacovigilență

Sistemul de farmacovigilență se definește ca un sistem utilizat de către o organizație în vederea îndeplinirii sarcinilor și responsabilităților sale legale în domeniul farmacovigilenței și concepute în vederea monitorizării siguranței medicamentelor autorizate și a detectării oricărei modificări a raportului beneficiu-risc specific acestora. [Art. 695 pct. 28¹ lit. c) din Legea nr. 95/2006, cu completările și modificările ulterioare].

La fel ca oricare alt sistem, și sistemul de farmacovigilență se caracterizează prin structurile, procesele și rezultatele sale. Pentru fiecare proces specific de farmacovigilență, inclusiv structurile sale necesare, ghidurile de buna practică de farmacovigilență prezintă un modul dedicat.

I.B.2. Calitate, obiectivele calității, cerințele de calitate și sistemul calității

În scopul ghidurilor de buna practică de farmacovigilență, care oferă îndrumări cu privire la structurile și procesele unui sistem de farmacovigilență, calitatea sistemului de farmacovigilență se poate defini ca reprezentând totalitatea caracteristicilor sistemului, despre care, conform cu rezultatele unei analize a probabilităților, se consideră că produc rezultate relevante pentru obiectivele de farmacovigilență.

În termeni generali, calitatea constituie o chestiune de grad și poate fi măsurată. Măsurarea realizării nivelului necesar de calitate necesită elaborarea unor cerințe de calitate predefinite.

Cerințe de calitate sunt acele caracteristici ale unui sistem, capabile să producă rezultatul dorit sau obiectivele de calitate. Obiectivele generale de calitate pentru sistemele de farmacovigilență sunt prezentate în capitolul IB4.

Fiecare modul al ghidurilor de bună practică de farmacovigilență prezintă obiectivele calității specifice și cerințele calității pentru structurile și procesele specifice ale sistemelor de farmacovigilență, după caz.

Sistemul calității face parte din sistemul de farmacovigilență și constă din structuri și procese proprii. Acesta cuprinde structura organizatorică, responsabilitățile, procedurile, procesele și resursele sistemului de farmacovigilență, precum și managementul corespunzător al resurselor, al conformității și al înregistrărilor [Art. 8 (2) din Regulamentul de implementare (RI) 520/2012].

I.B.3. Ciclul calității

Sistemul calității trebuie să se bazeze pe toate următoarele activități:

- planificarea calității: stabilirea de structuri și planificarea de procese integrate și coerente;
- respectarea calității: îndeplinirea de sarcini și responsabilități, în conformitate cu cerințele de calitate;
- controlul și asigurarea calității: monitorizarea și evaluarea eficacității structurilor și proceselor stabilite, precum și a eficienței punerii în practică a proceselor; și
- îmbunătățirea calității: corectarea și îmbunătățirea structurilor și proceselor, unde se impune [Art. 8 (3) din RI 520/2012].

I.B.4. Obiectivele globale ale calității în domeniul farmacovigilenței

Obiectivele generale ale calității unui sistem de farmacovigilență sunt următoarele:

- conformitatea cu cerințele legale privitoare la sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență;
- prevenirea efectelor nocive ale reacțiilor adverse la om rezultate ca urmare a utilizării medicamentelor autorizate conform termenilor autorizației de punere pe piață sau în afara acestora sau din cauza expunerii profesionale;
- promovarea utilizării medicamentelor în condiții de siguranță și eficacitate, în special prin furnizarea promptă către pacienți, profesioniști din domeniul sănătății și public a informațiilor privitoare la siguranța medicamentelor; și
- realizarea unei contribuții la protejarea pacienților și a sănătății publice.

I.B.5. Principii de bună practică de farmacovigilență

În scopul îndeplinirii obiectivelor generale ale calității prezentate în capitolul I.B.4., proiectarea tuturor structurilor și proceselor precum și modul de realizare a tuturor sarcinilor și responsabilităților trebuie să se ghideze după următoarele principii:

- Acoperirea necesităților pacienților, profesioniștilor din domeniul sănătății și publicului în ceea ce privește siguranța medicamentelor.
- Asigurarea leadership - ului de către conducerea la nivel înalt în vederea coordonării punerii în aplicare a sistemului calității precum și a motivării întregului personal în ceea ce privește respectarea obiectivelor calității.
- Implicarea tuturor membrilor organizației și acordarea de sprijin sistemului de farmacovigilență, pe baza proprietății asupra sarcinilor și responsabilităților care le revin în funcție de sarcinile și responsabilitățile atribuite.
- Angajarea tuturor persoanelor din întreaga organizație în demersul de îmbunătățire continuă a calității conform ciclului calității prezentat în capitolul IB3.
- Organizarea sub formă de structuri și procese a resurselor și sarcinilor, în sprijinul unei abordări proactive, proporționale cu riscul, permanente și integrate a activității de farmacovigilență.
- Identificarea tuturor dovezilor existente privind raportul beneficiu-risc al medicamentelor și întemeierea deciziilor pe toate aspectele relevante cu posibil impact asupra raportului beneficiu-risc și utilizării unui medicament.
- Stimularea unei bune cooperări între deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, autoritățile competente, organizațiile de sănătate publică, pacienți, personalul medico-sanitar, societățile științifice și alte organisme relevante, în conformitate cu dispozițiile legale aplicabile.

I.B.6. Responsabilități în cadrul sistemului calității al unei organizații

În vederea desfășurării activităților de farmacovigilență [Art. 13 (1), Art. 18 (1) din RI 520/2012], trebuie să fie disponibil un număr suficient de personal competent și calificat și instruit corespunzător. Printre responsabilitățile acestora trebuie să se prevadă și respectarea principiilor definite în capitolul IB5.

În scopul unei abordări sistematice a problemelor de calitate, în conformitate cu ciclul calității (vezi capitolul IB3 154), personalul de conducere (personalul cu atribuții manageriale) de la nivelul oricărei organizații trebuie să răspundă de următoarele:

- asigurarea existenței la nivelul organizației a documentației sistemului calității, conform prezentării din capitolul IB11;
- asigurarea efectuării controlului documentelor sistemului calității, în ceea ce privește elaborarea, revizuirea, aprobarea și implementarea acestora;
- asigurarea de resurse adecvate și forme corespunzătoare de instruire (vezi capitolul IB7);
- asigurarea existenței unor condiții, infrastructuri și echipamente suficiente și adecvate (vezi capitolul IB8);
- asigurarea corespunzătoare a managementului conformității (vezi capitolul IB9);

- asigurarea corespunzătoare a managementului evidențelor (vezi capitolul IB10);
- revizuirea sistemului de farmacovigilență, inclusiv a sistemului respectiv al calității, la intervale regulate și într-o manieră bazată pe risc, în vederea verificării eficacității acestuia (vezi capitolul IB12) și introducerea de măsuri corective și preventive, în caz de necesitate;
- asigurarea existenței unor mecanisme de comunicare rapidă și eficientă, inclusiv a unor procese de escaladare a problemelor de siguranță asociate cu medicamentele dintr-o organizație;
- identificarea și investigarea temerilor apărute la nivelul unei organizații în ceea ce privește suspiciunea de nerespectare a cerințelor de calitate și sistemelor de farmacovigilență precum și luarea de măsuri corective, preventive și acțiuni de escaladare, după caz;
- asigurarea efectuării de audituri (vezi capitolul IB12).

În ceea ce privește responsabilitățile de management prezentate mai sus, conducerea la nivel înalt a unei organizații trebuie să-și exercite autoritatea (leadership-ul) prin:

- motivarea tuturor membrilor personalului, pe baza valorilor comune, a încrederii și libertății de exprimare și acțiune responsabilă precum și prin recunoașterea contribuției membrilor personalului în cadrul organizației; și
- atribuirea de roluri, responsabilități și autorități membrilor personalului în funcție de competențele acestora precum și comunicarea acestora și punerea lor în aplicare la nivelul întregii organizații.

În ceea ce privește autoritățile competente, toate persoanele implicate în procedurile și procesele sistemului calității, stabilite pentru realizarea activităților de farmacovigilență, răspund de buna funcționare a sistemului respectiv al calității și asigură o abordare sistematică în raport cu calitatea precum și implementarea și menținerea sistemului calității [Art. 8 (5) din RI 520/2012].

I.B.7. Instruirea personalului în domeniul farmacovigilenței

Realizarea nivelului impus al calității în desfășurarea proceselor de farmacovigilență și a rezultatelor acestora în cadrul unei organizații este intrinsec legată de existența unui număr suficient de personal competent și calificat și instruit corespunzător (vezi capitolul IB6).

Toți membrii personalului implicat în desfășurarea activităților de farmacovigilență trebuie să beneficieze de instruire inițială și continuă [Art. 10 (3), articolul 14 (2) din RI 520/2012]. În cazul deținătorilor de autorizație de punere pe piață, instruirea trebuie realizată în funcție de rolurile și responsabilitățile personalului [Art 10 (3) din RI 520/2012].

În vederea susținerii cu documente a desfășurării acestei activități, dar și a păstrării și dezvoltării competențelor personalului, organizația trebuie să dispună de programe de instruire și înregistrări privind realizarea acesteia [Art 10 (3) din RI 520/2012]. Programele de instruire trebuie să se bazeze pe evaluarea nevoilor de instruire și trebuie monitorizate.

Instruirea trebuie să acționeze în sprijinul îmbunătățirii continue a abilităților relevante, aplicarea progresului științific precum și dezvoltarea profesională și să asigure faptul că personalul dispune de calificările corespunzătoare și înțelege cerințele de farmacovigilență relevante, având în același timp experiența necesară pentru realizarea sarcinilor și responsabilităților care și revin. Întreg personalul organizației trebuie să beneficieze de informații și să fie capabil să caute informații referitoare la modul de acțiune în cazul în care i se aduce la cunoștință o problemă de siguranță.

Organizația trebuie să beneficieze de un proces de verificare a rezultatelor obținute în urma instruirii; astfel de rezultate pot consta în atingerea nivelului corespunzător de înțelegere a activităților de farmacovigilență și de realizare a acestora, în funcție de sarcinile și responsabilitățile atribuite, identificarea unor necesități de instruire neacoperite, în conformitate cu programele de dezvoltare profesională agreeate pentru organizații și pentru personalul individual.

Organizația trebuie să aibă în vedere forme corespunzătoare de instruire și pentru personalul fără sarcini și responsabilități specifice în domeniul farmacovigilenței, dar ale cărui activități pot avea impact asupra sistemului de farmacovigilență sau a desfășurării activității de farmacovigilență.

Printre astfel de activități se pot enumera, fără a se limita însă la acestea, cele din domeniul studiilor clinice, al reclamațiilor tehnice în domeniul medicamentelor, al informațiilor medicale, terminologiilor, al vânzărilor și de marketing, al aspectelor de reglementare, juridice și de audit.

I.B.8. Infrastructură și echipamente pentru farmacovigilență

Realizarea nivelului de calitate cerut în ceea ce privește efectuarea proceselor de farmacovigilență și a rezultatelor acestora este legată intrinsec de existența unei infrastructuri și a unor echipamente adecvate, folosite în sprijinul acestor procese. Infrastructura și echipamentele trebuie să cuprindă spații de birouri, sisteme de tehnologie a informației (IT) și spațiu de stocare (electronică). Acestea trebuie situate, proiectate, construite, adaptate și întreținute conform scopului propus, în conformitate cu obiectivele calității în domeniul farmacovigilenței (vezi capitolul IB4), fiind disponibile și în scop de continuitate a activității (vezi capitolul IB11.3). Infrastructura și echipamentele esențiale pentru efectuarea activităților de farmacovigilență (vezi capitolul IB11.3) trebuie să facă obiectul unor controale corespunzătoare, al unor activități de calificare și/sau validare care să le dovedească compatibilitatea cu scopul propus. Trebuie să existe procese de menținere a gradului de conștientizare a terminologiilor valabile (vezi Modul VI), în versiunile în vigoare, și de menținere la zi a sistemelor informatice.

I.B.9. Proceduri și procese specifice ale sistemului calității

I.B.9.1. Managementul conformității de către deținătorul autorizației de punere pe piață

În scopul managementului conformității, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să dispună de proceduri și procese specifice ale sistemului calității, care să asigure următoarele:

- monitorizarea continuă a datelor de farmacovigilență, examinarea opțiunilor de reducere la minimum a riscurilor și de prevenire a acestora precum și luarea de măsuri corespunzătoare de către deținătorul autorizației de punere pe piață [Art. 11 (1) a) din RI 520/2012] (vezi modulele IX și XII);
- evaluarea științifică a tuturor informațiilor privitoare la riscurile medicamentelor în ceea ce privește pacienții sau sănătatea publică, în special referitor la reacțiile adverse la om, rezultate din utilizarea medicamentului în cadrul sau în afara condițiilor din autorizația de punere pe piață sau asociate cu expunerea profesională [Art. 11 (1) b) din RI 520/2012] (vezi modulele VI, VII, VIII, IX);
- prezentarea de date exacte și verificabile referitoare la reacțiile adverse grave și non-grave către autoritățile competente, în termenele prevăzute prin lege [Art. 11 (1) c) din RI 520/2012] (vezi modulele VI și IX);
- calitatea, integritatea și caracterul complet al informațiilor transmise cu privire la riscurile medicamentelor, inclusiv procese de evitare a duplicatelor și de validare de semnal [Art. 11 (1) d) din RI 520/2012] (vezi modulele V, VI, VII, VIII și IX);
- comunicarea eficientă a deținătorului autorizației de punere pe piață cu autoritățile competente, inclusiv comunicarea privind riscurile noi sau modificate (vezi Modulele XII și XV), Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (vezi Modul II), sistemele de management a riscurilor (vezi Modul V), măsurile de reducere la minimum a riscurilor (vezi modulul V și XVI), rapoartele periodice actualizate privind siguranța (vezi Modulul VII), acțiunile corective și preventive (vezi Modulele II, III și IV) și studiile de siguranță postautorizare (vezi Modul VIII) [Art. 11 (1) e) din RI 520/2012];
- actualizarea de către deținătorul autorizației de punere pe piață a informațiilor despre medicament, în lumina cunoștințelor științifice [Art. 11 (1) f) din RI 520/2012] (vezi Modul XII);
- comunicarea adecvată a informațiilor de siguranță relevante către profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți (vezi Modulele XII și XV) [Art. 11 (1) g) din RI 520/2012].

I.B.9.2. Managementul conformității de către autoritatea competentă

În scopul managementului conformității, autoritățile competente trebuie să stabilească proceduri și procese specifice ale sistemului calității, în scopul atingerii tuturor obiectivelor următoare:

- asigurarea evaluării calității datelor de farmacovigilență transmise, inclusiv caracterul complet al acestora [Art. 15 (1) a) din RI 520/2012];
- asigurarea evaluării datelor de farmacovigilență și prelucrarea acestora, în conformitate cu termenele legale [Art. 15 (1) b) din RI 520/2012];
- asigurarea independenței în realizarea activităților de farmacovigilență [Art. 15 (1) c) din RI 520/2012];
- asigurarea comunicării eficiente cu pacienții, profesioniștii din domeniul sănătății, deținătorii de autorizații de punere pe piață și publicul larg [Art. 15 (1) d) din RI 520/2012];
- efectuarea de inspecții, inclusiv inspecții de preautorizare [Art. 15 (1) f) din RI 520/2012].

Independența în efectuarea activităților de farmacovigilență este interpretată în sensul că toate deciziile de reglementare cu privire la medicamente trebuie luate în interesul exclusiv al pacienților și sănătății publice.

I.B.10. Managementul evidențelor

Organizația trebuie să țină evidența tuturor informațiilor de farmacovigilență și să asigure gestionarea și stocarea acestora, în așa fel încât să permită corectitudinea raportării, interpretării și verificării informației respective [Art 12 (1), Art 16 (1) din RI 520/2012]

Pentru toate documentele utilizate în activitatea de farmacovigilență, trebuie să existe un sistem de management al evidențelor care să asigure posibilitatea de recuperare a acestora precum și trasabilitatea măsurilor de siguranță instituite pentru investigarea problemelor de siguranță, a termenelor pentru investigațiile respective și a deciziilor luate cu privire la probleme de siguranță, inclusiv data acestora și procesul decizional [Art 12 (1), Art 16 (1) din RI 520/2012].

Sistemul de management al evidențelor trebuie să constituie un sprijin pentru următoarele:

- managementul calității datelor de farmacovigilență, inclusiv caracterul complet, acuratețea și integritatea acestora;
- accesul în timp util la toate înregistrările (evidențele)
- comunicarea internă și externă eficientă; și
- păstrarea documentelor referitoare la sistemele de farmacovigilență și efectuarea activităților de farmacovigilență pentru fiecare medicament, în conformitate cu termenele de păstrare aplicabile.

În plus, deținătorii de autorizații de punere pe piață trebuie să instituie niște mecanisme care să permită trasabilitatea și urmărirea rapoartelor de reacții adverse [Art 12 (1) din RI 520/2012].

În acest context, trebuie asigurată respectarea completă și efectiv garantată a dreptului fundamental la protejarea datelor personale în toate activitățile de farmacovigilență, în conformitate cu prevederile legale. Protejarea sănătății publice constituie un interes public important, prelucrarea datelor cu caracter personal fiind în consecință justificată dacă se prelucrează datele personale identificabile numai în caz de nevoie și numai acolo unde părțile implicate evaluează necesitatea respectivă în fiecare etapă a procesului de farmacovigilență (paragraful 17 din Preambul, din RI 520/2012). În consecință, în cadrul unui sistem de management al evidențelor, în fiecare etapă de stocare și prelucrare a datelor de farmacovigilență trebuie luate măsuri de asigurare a securității și confidențialității datelor. Aceasta trebuie să implice limitarea strictă a accesului la documente și bazele de date la personalul autorizat, cu respectarea confidențialității datelor administrative și medicale.

Trebuie instituite structuri și procese adecvate de asigurare a protecției în fața distrugerii datelor și înregistrărilor de farmacovigilență pe parcursul perioadei de păstrare.

Sistemul de management al evidențelor trebuie să fie descris într-o politică de management al evidențelor.

I.B.11. Documente sistemului calității

Toate elementele, cerințele și dispozițiile adoptate în legătură cu sistemul calității trebuie susținute cu documente sistematice și ordonate, sub formă de politici și proceduri scrise, precum planurile de calitate, manuale ale calității și înregistrări de calitate [Art. 8 (4) din RI 520/2012].

Planul de calitate este documentul prin care se susține stabilirea de obiective ale calității și se stabilesc procesele care urmează să fie puse în aplicare în vederea atingerii acestora.

Procedura constituie o modalitate specifică de realizare a unui proces, și se poate prezenta sub forma unei proceduri standard de operare și a altor instrucțiuni de lucru sau ca manual al calității. Manualul calității este un document prin care se stabilește domeniul de aplicare a sistemului calității, procesele sistemului calității și interacțiunea dintre acestea.

Înregistrările de calitate sunt documentele în care se atestă rezultatele obținute sau care furnizează dovezi privitoare la activitățile desfășurate.

În vederea unei abordări sistematice, organizația trebuie în prealabil să definească următoarele:

- obiectivele calității specifice pentru organizațiile respective, în conformitate cu obiectivele generale ale calității prevăzute în capitolul IB4 precum și obiective ale calității în funcție de structuri și procese specifice, în conformitate cu fiecare modul al Ghidurilor de bună practică de farmacovigilență;

și

- metode de monitorizare a eficacității sistemului de farmacovigilență (vezi capitolul IB12).

Sistemul calității trebuie susținut de următoarele documente:

- documente privind structurile organizatorice și atribuirea de sarcini către personal (vezi capitolul IB11.1 și capitolul IB11.2.);

- programe și înregistrări de instruire (vezi capitolul IB7) [Art. 10 (3), Art. 14 (2) din RI 520/2012];

- instrucțiuni privitoare la procesele de management al conformității (vezi capitolul IB9) [Art. 11 (1), Art. 15 (1) din RI 520/2012];

- instrucțiuni corespunzătoare referitoare la procesele destinate utilizării în caz de urgență, inclusiv pentru continuitatea activității (vezi capitolul IB11.3) [Art. 10 (4), Art. 14 (3) din RI 520/2012];

- indicatori de performanță în cazul utilizării acestora în vederea monitorizării permanente a bunei desfășurări a activităților de farmacovigilență [Art. 9 (1) din RI 520/2012];

- rapoarte de audit de calitate și a auditurilor de urmărire, inclusiv datele și rezultatele acestora [Art. 13 (2), Art. 17 (2) din RI 520/2012].

Programele și înregistrările de instruire se păstrează în vederea prezentării în caz de audit și control [Art. 10 (3), Art. 14 (2) din RI 520/2012].

Se recomandă ca documentele sistemului calității să cuprindă și următoarele:

- metodele de monitorizare a funcționării eficiente a sistemului calității și, în special, a capacității acestuia de a îndeplini obiectivele calității;

- o politică de management a evidențelor;

- înregistrări (evidențe) create ca urmare a proceselor de farmacovigilență care să demonstreze că au fost luate măsurile cheie pentru procedurile definite;

- înregistrări (evidențe) și rapoarte referitoare la infrastructură și echipamente, inclusiv controale ale funcționalității, activități de calificare și validare care să demonstreze că au fost luate toate măsurile necesare în conformitate cu cerințele, protocoalele și procedurile aplicabile ;

- înregistrări (evidențe) menite să demonstreze monitorizarea deficiențelor și abaterilor de la sistemul calității stabilit, instituirea de acțiuni corective și preventive, aplicarea de soluții de remediere a abaterilor sau deficiențelor precum și verificarea eficacității acțiunilor întreprinse.

I.B.11.1. Documentația suplimentară a sistemului calității al deținătorului autorizației de punere pe piață

În plus față de documentația sistemului calității, în conformitate cu capitolul IB11, deținătorii

autorizațiilor de punere pe piață trebuie să documenteze următoarele:

- managementul resurselor umane din Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) (vezi Modul II) [Art. 2 (5) b) din RI 520/2012];
- fișele postului care definesc atribuțiile personalului cu funcție de conducere și de supervizare [Art. 10 (2) din RI 520/2012];
- o organigramă care să definească relațiile ierarhice ale personalului cu funcție de conducere și de supervizare [Art. 10 (2) din RI 520/2012];
- instrucțiuni privitoare la procesele critice (vezi capitolul IB11.3) din Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) (vezi Modul II); și
- sistem de management al înregistrărilor (evidențelor) din Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) (vezi Modul II) [Art. 2 (5) c) din RI 520/2012].

Se recomandă ca documentele sistemului calității să cuprindă și structurile organizatorice și sarcinile, responsabilitățile și autoritatea întregului personal direct implicat în realizarea sarcinilor de farmacovigilență.

În ceea ce privește cerințele de documentare a sistemului calității din Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) sau anexele acestuia, vezi Modulul II.

I.B.11.2. Documentația suplimentară a sistemului calității al autorității competente

În plus față de documentația sistemului calității, în conformitate cu capitolul IB11, structurile organizatorice și distribuția sarcinilor și a responsabilităților trebuie să fie clare și, în măsura în care este necesar, accesibile [Art. 14 (1) din RI 520/2012].

Se recomandă ca documentele sistemului calității să cuprindă și structurile organizatorice și sarcinile, responsabilitățile și autoritatea întregului personal direct implicat în realizarea sarcinilor de farmacovigilență.

Se vor stabili puncte de contact [Art. 14 (1) din RI 520/2012], în special pentru facilitarea interacțiunii dintre autoritățile competente, deținătorii de autorizații de punere pe piață și persoanele cu atribuții de raportare a informațiilor cu privire la riscurile medicamentelor pentru pacienți sau pentru sănătatea publică.

I.B.11.3. Procese esențiale de farmacovigilență și continuitatea activității

Următoarele procese de farmacovigilență trebuie considerate ca fiind esențiale:

- monitorizarea continuă a profilului de siguranță și evaluarea raportului beneficiu-risc al medicamentelor autorizate;
- stabilirea, evaluarea și punerea în aplicare a unor sisteme de management al riscurilor și evaluarea eficacității acțiunii de reducere la minimum a riscurilor;
- colectarea, prelucrarea, managementul, controlul calității, urmărirea informațiilor lipsă, codificarea, clasificarea, detectarea duplicatelor, evaluarea și transmiterea electronică în timp util a rapoartelor individuale de caz privind siguranța (ICSR), indiferent de sursă;
- managementul semnalului;
- programarea, pregătirea (inclusiv evaluarea datelor și controlul calității), prezentarea și evaluarea de rapoarte periodice actualizate privind siguranța;
- îndeplinirea angajamentelor și răspunsul la solicitările autorităților competente, inclusiv furnizarea de informații corecte și complete;
- interacțiunea dintre sistemele de farmacovigilență și cele ale defectelor de calitate ale medicamentului;
- comunicarea cu privire la problemele de siguranță între deținătorii de autorizații de punere pe piață și autoritățile competente, în special în ceea ce privește notificarea modificării raportului beneficiu-risc al medicamentelor;
- comunicarea de informații către pacienți și profesioniști din domeniul sănătății cu privire la modificările apărute în raportul beneficiu-risc al medicamentelor, în vederea utilizării medicamentelor în condiții de siguranță și eficacitate;

- actualizarea permanentă a informațiilor despre medicament cu cunoștințele științifice actuale, incluzând concluziile evaluărilor și recomandărilor autorității competente implicate;
- punerea în aplicare a variațiilor de siguranță la termenii autorizațiilor de punere pe piață, în funcție de urgența necesară.

Planurile de continuitate a activității trebuie stabilite pe bază de risc și trebuie să includă:

- prevederi privitoare la evenimentele cu posibil impact grav asupra personalului organizației și a infrastructurii, în general, sau asupra structurilor și proceselor de farmacovigilență, în special, precum și
- sisteme de back-up pentru schimbul urgent de informații în cadrul unei organizații, între organizațiile **cu sarcini de** farmacovigilență comune, precum și între deținătorii de autorizații de punere pe piață și autoritățile competente.

I.B.12. Monitorizarea performanței și eficacității sistemului de farmacovigilență și a sistemului calității acestuia

Procesele de monitorizare a performanței și eficacității sistemului de farmacovigilență și a sistemului calității acestuia trebuie să cuprindă:

- revizuirii ale sistemelor de către cei cu responsabilități de management;
- audituri;
- monitorizarea conformității;
- inspecții;
- evaluarea eficacității acțiunilor întreprinse în domeniul medicamentului, în scopul reducerii la minimum a riscurilor și sprijinirea utilizării acestora în condiții de siguranță și eficacitate de către pacienți.

Organizația poate utiliza indicatori de performanță în vederea monitorizării permanente a bunei desfășurări a activităților de farmacovigilență [Art. 9 (1) din RI 520/2012], cu privire la cerințele de calitate. În fiecare modul al ghidurilor de bună practică de farmacovigilență, după caz, se prevăd cerințe de calitate pentru fiecare proces de farmacovigilență.

În modulul de față se evidențiază cerințele referitoare la sistemul calității în sine, eficacitatea acestuia trebuind monitorizată de către personalul de conducere, care trebuie să revizuiască documentele sistemului calității (vezi capitolul IB11); astfel de revizuirii trebuie efectuate la intervale regulate, frecvența și amploarea acestora urmând a fi stabilite pe bază de risc. Prin urmare, trebuie elaborate programele predefinite pentru revizuirea sistemului. Programele de revizuire a sistemului calității trebuie să cuprindă revizuirea procedurilor standard de operare și a instrucțiunilor de lucru, a abaterilor de la sistemul instituit al calității, rapoarte de audit și de inspecție, precum și utilizarea indicatorilor menționați mai sus.

Periodic, trebuie efectuate audituri ale sistemului calității, pe bază de risc, pentru a se asigura îndeplinirea de către acesta a cerințelor privitoare la sistemul calității, managementul resurselor umane, managementul conformității, managementul înregistrării și păstrării datelor și asigurarea eficacității [Art. 13 (1), Art. 17 (1) din RI 520/2012].

Auditurile sistemului calității trebuie să cuprindă auditul sistemului de farmacovigilență care face obiectul sistemului calității.

Modulul IV prezintă metodele și procesele de audit. În ceea ce privește sistemul de farmacovigilență al deținătorului autorizației de punere pe piață, se va întocmi un raport privitor la rezultatele fiecărui audit de calitate în parte și ale oricăruia dintre auditurile de urmărire, în vederea transmiterii către managementul responsabil pentru problemele auditate [Art. 13 (2) din RI 520/2012].

Raportul trebuie să includă rezultatele auditurilor organizațiilor sau persoanelor cărora deținătorul autorizației de punere pe piață le-a delegat sarcinile respective, dat fiind faptul că acestea constituie parte integrantă a sistemului de farmacovigilență al deținătorului autorizației de punere pe piață. În cazul autorităților competente, raportul de audit va fi transmis structurii de conducere responsabile de managementul problemelor auditate [Art. 17 (2) din RI 520/2012].

În urma monitorizării performanței și eficacității sistemului de farmacovigilență și a sistemului de calitate al acestuia (inclusiv prin audituri), ori de câte ori se consideră necesar, trebuie aplicate măsuri corective și preventive. Acolo unde este cazul, în urma unui audit, se vor întreprinde în special acțiuni corective, inclusiv un audit de urmărire a deficiențelor [Art. 13 (2), Art. 17 (2) din RI 520/2012].

În plus, autoritățile competente trebuie să dispună de modalități de monitorizare a respectării de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață a îndatoririlor și sarcinilor privitoare la farmacovigilență, conform prevederilor legale. Acestea trebuie să se asigure în continuare de respectarea cerințelor legale și prin inspecții la deținătorii de autorizații de punere pe piață [Art 823 (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare] (vezi Modulul III). Fiecare modul al ghidurilor de bună practică de farmacovigilență, după caz, oferă recomandări privitoare la monitorizarea conformității pentru fiecare proces de farmacovigilență.

Modulul XVI prezintă cerințele și metodele de evaluare a eficacității acțiunilor întreprinse cu privire la medicamente, în scop de reducere la minimum a riscurilor și de sprijinire a utilizării acestora în condiții de siguranță și eficacitate de către pacienți.

I.B.13. Planificarea capacității de răspuns în domeniul farmacovigilenței în situații de urgență în sănătatea publică

Orice sistem de farmacovigilență trebuie să fie adaptabil la situații de urgență în sănătatea publică, în funcție de necesități trebuind elaborate planuri privitoare la capacitatea de răspuns pentru astfel de situații.

În domeniul aspectelor legate de planificarea capacității de răspuns la nivelul UE, vezi I.C.4

I.C. Funcționarea rețelei UE

I.C.1. Responsabilități globale de farmacovigilență ale solicitantului și deținătorului autorizației de punere pe piață în UE

Deținătorul autorizației de punere pe piață în UE răspunde de sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență respective conform prevederilor Legii nr 95/2006 actualizate și modificate, Regulamentului (CE) nr 726/2004 și Regulamentului de implementare al Comisiei (UE) nr 520/2012 privind efectuarea activităților de farmacovigilență prevăzute în Regulamentul (CE) nr 726/2004 și Directiva 2001/83/CE, în scopul asigurării responsabilității și răspunderii în fața legii pentru medicamentele autorizate și al asigurării întreprinderii de acțiuni corespunzătoare, în caz de necesitate.

În acest scop, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să pună în aplicare un sistem de farmacovigilență [Art. 815 (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare], stabilind și folosind totodată un sistem corespunzător și eficient al calității pentru desfășurarea propriilor activități de farmacovigilență [Art. 8 (1) din RI 520/2012].

În anumite situații, deținătorul autorizației de punere pe piață poate se stabilească mai multe sisteme de farmacovigilență, ca de exemplu, sisteme specifice pentru anumite tipuri de medicamente (vaccinuri, medicamente eliberate fără prescripție medicală (OTC) etc).

Solicitantul autorizației de punere pe piață trebuie să elaboreze o prezentare a sistemului de farmacovigilență sub formă de Dosar standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF), pe care deținătorul trebuie să-l mențină pentru toate medicamentele autorizate (vezi Modulul II). Solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață răspunde și de elaborarea și menținerea unor sisteme de management al riscurilor specifice fiecărui medicament (vezi Modulul V).

Modulele respective din ghidurile de bună practică de farmacovigilență cuprind recomandări privitoare la structurile și procesele referitoare la modul de îndeplinire a sarcinilor și responsabilităților de farmacovigilență de către deținătorul autorizației de punere pe piață.

I.C.1.1. Responsabilități ale deținătorului autorizației de punere pe piață cu privire la persoana calificată responsabilă de farmacovigilență în UE

În cadrul sistemului de farmacovigilență, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să dispună în mod permanent și continuu de o persoană corespunzător calificată și care să răspundă de activitățile de farmacovigilență la nivel de UE (persoană calificată responsabilă cu farmacovigilența = PCFV) [Art. 815 (3) a) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să comunice autorităților competente din statele membre și Agenției numele și datele de contact ale PCFV [Art. 815 (3) ultimul paragraf din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

Modificările acestor informații trebuie comunicate în conformitate cu prevederile Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 privind modificarea termenilor autorizației de punere pe piață și Comunicatul Comisiei - Ghid privind detaliile diferitelor categorii de variații la termenii autorizației de punere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar²⁵.

Sarcinile PCFV trebuie definite printr-o fișă de post [Art. 10 (2) din RI 520/2012].

Relația ierarhică a PCFV se definește în organigramă, alături de cele specifice altor categorii de personal de conducere și de supervizare [Art. 10 (2) din RI 520/2012].

În Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF) se vor introduce informații referitoare la PCFV [Art. 2 (1) din RI 520/2012] (vezi Modulul II).

Fiecare sistem de farmacovigilență nu poate avea decât o singură PCFV. Aceeași PCFV poate fi angajată de către mai mulți deținători de autorizație de punere pe piață în vederea unui sistem de farmacovigilență comun sau pentru sisteme separate de farmacovigilență; aceasta poate îndeplini rolul de PCFV în mai multe sisteme de farmacovigilență ale aceluiași deținător de autorizație de punere pe piață, cu condiția să fie capabilă să-și îndeplinească toate obligațiile.

În plus față de PCFV, autoritățile competente din statele membre beneficiază de posibilitatea legală de a solicita numirea unei persoane de contact în probleme de farmacovigilență la nivel național, care să raporteze către PCFV. În acest caz, raportarea se referă la sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență și nu neapărat la managementul de linie. O persoană de contact la nivel național poate fi nominalizată și ca PCFV.

Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că PCFV este investită cu suficientă autoritate astfel încât să poată influența aplicarea sistemului calității, precum și desfășurarea activităților de farmacovigilență ale deținătorului autorizației de punere pe piață [Art. 10 (2) din RI 520/2012].

Din această cauză, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că PCFV are acces la Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF) precum și autoritatea necesară asupra acestuia, fiind anunțat cu privire la modificările acestuia în conformitate cu Modulul II (vezi IC1.3). Autoritatea cu care este investită în ceea ce privește sistemul de farmacovigilență și Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF) trebuie să permită PCFV punerea în aplicare a modificărilor operate asupra sistemului și să contribuie cu informație atât la elaborarea planurilor de management al riscurilor (vezi Modulul V), cât și la pregătirea acțiunii de reglementare decise ca răspuns la temerile apărute în legătură cu utilizarea medicamentului în condiții de siguranță (vezi Modulul XII).

În general, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să asigure existența structurilor și proceselor necesare pentru ca PCFV să-și poată îndeplini responsabilitățile prevăzute în IC1.3. Pentru aceasta, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să asigure existența unor mecanisme prin care PCFV să primească toate informațiile relevante și să aibă acces la toate informațiile pe care le consideră relevante, în special cu privire la următoarele:

- temerile apărute în legătură cu utilizarea medicamentului în condiții de siguranță și alte informații referitoare la evaluarea raportului beneficiu-risc la medicamentele care fac obiectul

²⁵ Vezi Volumul 2C - Rules Governing Medicinal Products in the EU; http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm

sistemelor de farmacovigilență;

- studiile clinice și de alt tip aflate în desfășurare sau finalizate, cunoscute de către deținătorul autorizației de punere pe piață, și cu posibilă relevanță pentru siguranța medicamentului;
- informațiile provenite din alte surse decât cea specifică deținătorului autorizației de punere pe piață, ca de exemplu informația furnizată de partenerii contractuali ai deținătorului autorizației de punere pe piață, și
- procedurile relevante pentru activitatea de farmacovigilență, de care dispune deținătorul autorizației de punere pe piață la fiecare nivel, pentru asigurarea uniformității și conformității în întreaga organizație.

Personalul cu funcție de conducere trebuie să comunice PCFV rezultatul revizuirilor periodice ale sistemului calității, la care se face referire în capitolul IB6. și I.B.12, precum și informații referitoare la măsurile luate.

Periodic, PCFV trebuie să primească informații referitoare la conformitate. Astfel de informații se pot utiliza și pentru a asigura PCFV de respectarea angajamentelor cuprinse în planurile de management al riscurilor și în sistemele de siguranță postautorizare.

Personalul cu funcție de conducere trebuie să informeze PCFV și cu privire la auditurile de farmacovigilență programate. Totodată, PCFV trebuie să fie în măsură și să declanșeze un audit, când este cazul. După fiecare audit relevant pentru sistemul de farmacovigilență de care răspunde PCFV, personalul cu funcție de conducere trebuie să ofere acestuia un exemplar al planului de acțiuni corective și preventive, astfel încât PCFV să poată asigura punerea în aplicare a acțiunilor corective adecvate.

În special, în ceea ce privește propria bază de date cu reacții adverse (sau alte sisteme de colationare a rapoartelor de reacții adverse), deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să aplice o procedură care să asigure capacitatea PCFV de a obține informații de la baza de date respectivă, ca de exemplu în vederea unui răspuns, în orice moment, la solicitările urgente de informații din partea autorităților competente sau EMA. În cazul în care procedura respectivă necesită implicarea altor categorii de personal, cum ar fi specialiștii în baze de date, acest lucru trebuie avut în vedere în cadrul măsurilor luate de către deținătorul autorizației de punere pe piață în sprijinul PCFV în afara programului normal de lucru.

În situația în care deținătorul unei autorizații de punere pe piață intenționează să-și extindă portofoliul de medicamente, ca de exemplu prin achiziționarea unei alte societăți sau prin achiziționarea de medicamente de la un alt deținător de autorizație de punere pe piață, PCFV trebuie anunțată cât mai devreme posibil în procesul respectiv, astfel încât să se poată evalua eventualul impact asupra sistemului de farmacovigilență, iar sistemul să fie adaptat în consecință. Totodată, PCFV poate deține un rol și în stabilirea datelor de farmacovigilență care trebuie solicitate de la cealaltă companie, înaintea achiziției sau după aceea. Într-o astfel de situație, PCFV trebuie informată cu privire la capitolele contractuale care se referă la responsabilitățile din cadrul activității de farmacovigilență și al schimbului de date de siguranță, având autoritatea de a solicita modificări.

Atunci când deținătorul unei autorizații de punere pe piață intenționează să stabilească un parteneriat cu un alt deținător de autorizație de punere pe piață, persoană sau organizație cu influență directă sau indirectă asupra sistemului de farmacovigilență, PCFV trebuie informată suficient de devreme și implicată în pregătirea acordurilor contractuale respective (vezi IC1.5), astfel încât să asigure introducerea tuturor dispozițiilor necesare relevante pentru sistemul de farmacovigilență.

I.C.1.2. Calificări ale persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența în UE

Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că PCFV dispune de cunoștințele teoretice și practice adecvate pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență [Art. 10 (1) din RI 520/2012].

PCFV trebuie să aibă abilitățile necesare pentru managementul sistemelor de farmacovigilență precum și expertiză sau acces la expertiză în domenii relevante precum medicină, științe farmaceutice, epidemiologie și biostatistică. În situațiile în care PCFV nu și-a completat instruirea medicală de bază, în conformitate cu prevederile Legii nr. 200/2004 privind recunoașterea diplomelor și calificărilor profesionale pentru profesiile reglementate din România, cu modificările și completările ulterioare, care transpune Directiva 2005/36/CE privitoare la recunoașterea calificărilor profesionale, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că PCFV este asistată de o persoană cu studii în domeniul medical (în conformitate cu Legea nr. 200/2004 cu modificările și completările ulterioare, asistența respectivă trebuind susținută cu documente [Art. 10 (1) din RI 520/2012].

Se recomandă ca solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață să evalueze competențele PCFV înainte de numirea acesteia, prin, de exemplu, evaluarea calificărilor universitare, a cunoștințelor din domeniul cerințelor de farmacovigilență în UE și a experienței în activitățile de farmacovigilență.

Solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să asigure PCFV instruire în ceea ce privește propriul sistem de farmacovigilență, care să corespundă rolului de PCFV înainte de preluarea poziției și care să fie corespunzător documentată. Trebuie avută în vedere și instruirea suplimentară, după caz, a PCFV cu privire la medicamentele care intră sub incidența sistemului de farmacovigilență.

I.C.1.3. Rolul persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența în UE

Persoana calificată responsabilă cu farmacovigilența în UE (PCFV) este o persoană fizică²⁶.

PCFV desemnată de către deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să dispună de calificarea corespunzătoare (vezi IC1.2) și să se afle permanent și continuu la dispoziția deținătorului autorizației de punere pe piață (vezi IC1.1) [Art. 815 (3) a) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

PCFV trebuie să fie stabilită și să opereze în UE [Art. 815 (3) ultimul paragraf din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În urma Acordului referitor la Spațiul Economic European (SEE), PCFV poate fi stabilită și poate opera și în Norvegia, Islanda sau Liechtenstein. Detaliile de contact ale PCFV trebuie să cuprindă și informații referitoare la procedurile obligatorii de back-up în caz de absență a PCFV [Art. 2 (1) d) din RI 520/2012].

PCFV trebuie să se asigure că înlocuitorul dispune de toate informațiile necesare pentru îndeplinirea rolului care îi revine.

PCFV răspunde și de stabilirea și menținerea sistemului de farmacovigilență al deținătorului autorizației de punere pe piață [Art. 815 (3) ultimul paragraf din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare], trebuind prin urmare să fie investită cu suficientă autoritate pentru influențarea aplicării sistemului calității și a desfășurării activităților de farmacovigilență [Art. 10 (2) din RI 520/2012] precum și în vederea promovării, menținerii și îmbunătățirii conformității cu cerințele legale [Art. 2 (1) a) din RI 520/2012]. Prin urmare, PCFV trebuie să aibă acces la Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) (vezi Modulul II) și să fie investită cu autoritate pentru a asigura și verifica reflectarea corectă și la zi în informațiile din DSSF a sistemului de farmacovigilență de care răspunde.

În ceea ce privește medicamentele care fac obiectul sistemelor de farmacovigilență, printre responsabilitățile suplimentare specifice ale PCFV se enumeră următoarele:

- să aibă o imagine de ansamblu asupra profilurilor de siguranță ale medicamentelor și a tuturor temerilor apărute în legătură cu utilizarea medicamentului în condiții de siguranță;

²⁶ Persoana fizică este o persoană reală, spre deosebire de o corporație, pe care legea o tratează frecvent ca pe o persoană lipsită de materialitate.

- să aibă cunoștință de condițiile sau obligațiile prevăzute în autorizațiile de punere pe piață și al altor angajamente legate de siguranța medicamentelor sau de utilizarea acestora în condiții de siguranță;
- să cunoască măsurile de reducere la minimum a riscurilor;
- să fie conștientă că este investită cu suficientă autoritate asupra conținutului planurilor de management al riscurilor;
- să fie implicată în reevaluarea și încheierea de protocoale de studii de siguranță postautorizare efectuate în UE sau ca urmare a unui plan de management al riscurilor stabilit la nivel de UE;
- să aibă cunoștință de studiile de siguranță postautorizare solicitate de către autoritatea competentă, inclusiv de rezultatele studiilor respective;
- să asigure efectuarea activităților de farmacovigilență și depunerea tuturor documentelor de farmacovigilență în conformitate cu cerințele legale și cu ghidurile de bună practică de farmacovigilență;
- să asigure calitatea necesară, inclusiv corectitudinea și caracterul complet, a datelor de farmacovigilență depuse la autoritățile competente din statele membre și EMA;
- să asigure un răspuns complet și prompt la orice solicitare din partea autorităților competente din statele membre și EMA cu privire la furnizarea de informații suplimentare necesare în vederea evaluării raportului beneficiu- risc al unui medicament;
- să furnizeze autorităților competente din statele membre și EMA orice alte informații relevante pentru evaluarea raportului beneficiu- risc;
- să contribuie cu informații la decizia de instituire a unor acțiuni de reglementare ca răspuns la temerile apărute în legătură cu utilizarea medicamentului în condiții de siguranță (ca de exemplu, variații, restricții urgente de siguranță, comunicări către pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății);
- să acționeze ca punct unic și permanent de contact pentru autoritățile competente în materie de farmacovigilență din statele membre și EMA precum și ca punct de contact pentru inspecțiile de farmacovigilență.

Această responsabilitate în ceea ce privește sistemul de farmacovigilență constă în controlul exercitat de PCFV asupra funcționării sistemului în toate aspectele sale relevante, inclusiv sistemul respectiv de calitate (de exemplu, procedurile de operare standard, contractele, operațiunile în baza de date, datele de conformitate privitoare la calitatea datelor, caracterul complet și respectarea termenelor raportării de urgență și transmiterea de rapoarte periodice actualizate, rapoarte de audit și de instruire a personalului în domeniul farmacovigilenței). Dacă este cazul, în special cu privire la baza de date de reacții adverse, PCFV trebuie să cunoască statutul de validare a bazei de date, inclusiv defecțiunile apărute în cursul acțiunilor de validare precum și măsurile corective luate pentru remedierea deficiențelor. PCFV trebuie informată și cu privire la modificările importante operate în baza de date (ca de exemplu, modificările cu posibil impact asupra activităților de farmacovigilență).

Sub propria supraveghere, PCFV poate delega sarcini specifice către persoane fizice calificate și instruite corespunzător, care să acționeze, de exemplu, în calitate de experți de siguranță pentru anumite medicamente. Astfel de delegări se pot realiza cu condiția supravegherii susținute a sistemului și profilurilor de siguranță ale tuturor medicamentelor de către PCFV. Delegarea trebuie susținută cu documente.

I.C.1.4. Procese specifice sistemului calității la nivelul deținătorului autorizației de punere pe piață în UE

Aplicarea cerințelor prevăzute în I.B.9.1. în UE impune deținătorului autorizației de punere pe piață se stabilească următoarele procese suplimentare specifice privitoare la sistemul calității, care să asigure:

- transmiterea în termenele legale a informațiilor referitoare la reacțiile adverse către baza de date EudraVigilance [Art. 11 (c) din RI 520/2012];

- monitorizarea utilizării terminologiei la care se face referire în Art. 25 (1) din RI 520/2012, fie sistematic, fie prin evaluări periodice aleatoare [Art. 25 (3) din RI 520/2012];
- păstrarea elementelor minime ale Dosarului Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) (vezi articolul 2 și IR Modulul II), pe durata de valabilitate a sistemului prezentat în DSSF și după aceea, timp de cel puțin 5 ani după rezilierea oficială de către deținătorul autorizației de punere pe piață [Art. 12 (2) din RI 520/2012];
- păstrarea datelor de farmacovigilență și a documentelor referitoare individual la medicamentele autorizate, pe durata de valabilitate a autorizației de punere pe piață și după aceea, timp de cel puțin 10 ani după încetarea autorizației de punere pe piață [Art. 12 (2) din RI 520/2012];
- menținerea la zi de către deținătorul autorizației de punere pe piață a informațiilor privind medicamentul, în lumina cunoștințelor științifice și a evaluărilor și recomandărilor făcute publice prin intermediul portalului web european pentru medicamente și pe baza monitorizării continue de către deținătorul autorizației de punere pe piață a informației publicate pe acest portal [Art. 11 (1) g) din RI 520/2012].

Perioadele de păstrare de mai sus sunt valabile numai în cazul în care legislația UE sau națională nu prevede perioade mai lungi de păstrare a documentelor [Art. 12 (2) din RI 520/2012].

Pe parcursul perioadei de păstrare, trebuie asigurată posibilitatea de recuperare a documentelor. Documentele se pot păstra în format electronic, cu condiția validării corespunzătoare a sistemului electronic și a existenței unor modalități adecvate de asigurare a securității sistemului, a accesului și de back-up al datelor. În cazul în care se procedează la transferul în format pe hârtie a documentelor electronice, procesul de transfer trebuie să asigure păstrarea lizibilității informațiilor din formatul original și că mediile de stocare utilizate vor rămâne lizibile în timp.

Documentele transferate în situațiile de preluare a activității deținătorului autorizației de punere pe piață de către o altă organizație trebuie să fie complete.

I.C.1.5. Cerințele sistemului calității referitoare la activitățile de farmacovigilență subcontractate de către deținătorul autorizației de punere pe piață

Anumite activități prevăzute în sistemul de farmacovigilență pot fi subcontractate de către deținătorul autorizației de punere pe piață unor părți terțe (unei alte organizație sau persoane, cu condiția ca organizației să i se aplice aceleași cerințe ca și persoanei) [Art. 6 (1) din RI 520/2012]. O astfel de subcontractare poate viza și rolul de PCFV. Cu toate acestea, întreaga responsabilitate pentru caracterul complet și exactitatea Dosarului Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) revine deținătorului autorizației de punere pe piață (vezi Modulul II) [Art. 6 (1) din RI 520/2012]. Responsabilitatea finală pentru îndeplinirea tuturor sarcinilor și responsabilităților de farmacovigilență, precum și pentru calitatea și integritatea sistemului de farmacovigilență revine întotdeauna deținătorului autorizației de punere pe piață.

În cazul subcontractării de către deținătorul unei autorizații de punere pe piață a unei părți din sarcinile de farmacovigilență care îi revin, acesta rămâne răspunzător de asigurarea aplicării unui sistem eficient al calității în raport cu astfel de sarcini [Art. 11 (2) din RI 520/2012]. Recomandările cuprinse în ghidurile de bună practică de farmacovigilență se aplică și altor organizații către care s-au subcontractat sarcinile respective.

În situația subcontractării sarcinilor către o altă organizație, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să întocmească subcontracte [Art. 6 (2) din RI 520/2012], care să fie detaliate și la zi și să susțină în mod fără echivoc acordurile contractuale dintre deținătorul autorizației de punere pe piață și alte organizații, cu descrierea modalităților de delegare, precum și a responsabilităților care revin fiecărei părți. Dosarul Standard al Sistemului de Farmacovigilență (DSSF) trebuie să cuprindă o prezentare a activităților și/sau serviciilor subcontractate [Art. 2 (6) din RI 520/2012]; într-o anexă a DSSF, se va prezenta o listă a acordurilor subcontractuale, în care să se specifice medicamentul/medicamentele și teritoriul/teritoriile în cauză [Art. 6 (2) din RI 520/2012] (vezi Modulul II).

Celelalte organizații pot fi supuse inspecției, la latitudinea autorității competente sau de supraveghere din statul membru în cauză.

Pentru respectarea cerințelor legale de către fiecare parte implicată, trebuie să existe prevederi contractuale. La elaborarea prevederilor contractuale, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să ofere detalii suficiente privitoare la sarcinile delegate, interacțiunile aferente și schimbul de date, împreună cu, de exemplu, definiții, instrumente, sarcini și termene agreate.

Prevederile contractuale trebuie să conțină și informații clare privind managementul în practică a activității de farmacovigilență, precum și a proceselor aferente, inclusiv cele de întreținere a bazelor de date de farmacovigilență. Mai mult, acestea trebuie să indice procesele în vigoare de verificare a respectării neabătute a acordurilor convenite. În acest sens, deținătorului autorizației de punere pe piață i se recomandă să efectueze periodic audituri pe bază de risc la cealaltă organizație sau să instituie alte metode de control și evaluare.

În ceea ce privește medicamentele autorizate centralizat, pentru asigurarea desfășurării activității de farmacovigilență pe bază de date complete la nivel mondial, între diferiții deținători de autorizații de punere pe piață trebuie să existe și aranjamente contractuale privitoare la medicamente autorizate separat, cu aplicarea articolului 82 (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Privitor la responsabilitățile deținătorului autorizației de punere pe piață față de PCFV în astfel de cazuri, vezi IC1.1

I.C.2. Responsabilitățile globale de farmacovigilență în cadrul rețelei de reglementare din UE

În vederea asigurării posibilității de a întreprinde acțiuni adecvate în caz de nevoie, ANMDM, alături de autoritățile competente din statele membre și EMA poartă responsabilitatea pentru sarcinile de farmacovigilență respective precum și pentru responsabilitățile care îi revin prin Legea nr. 95/2006 așa cum a fost actualizată și modificată, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și Regulamentul de punere în aplicare a Comisiei (UE) nr. 520/2012 privind Desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și a Directivei 2001/83/CE.

În acest scop, în vederea efectuării propriilor activități de farmacovigilență, ANMDM, celelalte autorități competente naționale și EMA trebuie să pună în aplicare un sistem de farmacovigilență [812 (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare], stabilind și utilizând un sistem de calitate adecvat și eficient [Art. 8 (1) din RI 520/2012].

EMA și statele membre cooperează permanent pentru elaborarea unor sisteme de farmacovigilență capabile să asigure un nivel ridicat de protecție a sănătății publice în raport cu toate medicamentele, indiferent de modalitățile de autorizare pentru punere pe piață, inclusiv prin acțiuni de colaborare, pentru utilizarea la maximum posibil a resurselor din UE [REG Art. 28e].

Cerința formulată la punctul I.B.11.2., conform căreia autoritățile competente trebuie să pună la dispoziție descrieri clare ale structurilor de organizare, ale sarcinilor și responsabilităților alocate, precum și puncte de contact [Art. 14 (1) din RI 520/2012], trebuie să se refere la interacțiunea dintre autoritățile competente din statele membre, EMA, Comisia Europeană, deținătorii de autorizații de punere pe piață și persoanele care transmit informațiile cu privire la riscurile medicamentelor.

Modulele respective din ghidurile de buna practică de farmacovigilență furnizează recomandări privind structura și procesele care să permită autorităților competente din statele membre și EMA să-și îndeplinească sarcinile și responsabilitățile din domeniul farmacovigilenței.

I.C.2.1. Rolul autorităților competente din statele membre

Fiecare stat membru desemnează o autoritate competentă pentru îndeplinirea activității de farmacovigilență [Art. 812 (3) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

De obicei, această autoritate este autoritatea competentă națională și în domeniul autorizării pentru punere pe piață. În România autoritatea competentă este ANMDM.

În vederea îndeplinirii sarcinilor de farmacovigilență care le revin și a participării acestora la activitățile de farmacovigilență la nivel de UE, ANMDM, ca și celelalte autorități competente din statele membre trebuie să opereze un sistem de farmacovigilență [Art. 812 (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare].

În acest context, ANMDM, autoritatea competentă din România răspunde de monitorizarea siguranței fiecărui medicament, indiferent de modalitatea de autorizare a acestuia, pe teritoriul său. ANMDM este, în special, răspunzătoare de monitorizarea datelor provenite din propriul teritoriu [Art. 18 (4) din RI 520/2012].

În ceea ce privește medicamentele autorizate la nivel național, inclusiv cele autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală sau prin procedura descentralizată, ANMDM răspunde de acordarea, variația, suspendarea și revocarea unei autorizații de punere pe piață. Modulele respective ale ghidurilor de bună practică de farmacovigilență conțin detalii referitoare la sarcinile și responsabilitățile autorităților competente în domeniul farmacovigilenței, în raport cu fiecare proces aferent medicamentelor.

În cazul medicamentelor autorizate prin procedură de recunoaștere mutuală sau procedură descentralizată, un singur stat membru acționează în calitate de stat membru de referință. Din motive practice, sarcina de coordonare a comunicării cu deținătorul autorizației de punere pe piață în materie de farmacovigilență și a monitorizării respectării cerințelor legale de farmacovigilență de către deținătorul autorizației de punere pe piață revine autorității competente a statului membru de referință. Astfel de acorduri nu înlocuiesc responsabilitățile legale ale deținătorului autorizației de punere pe piață în raport cu autoritățile competente individuale și EMA.

Medicamentele autorizate la nivel național, inclusiv cele autorizate prin procedură de recunoaștere mutuală sau procedură descentralizată, pot deveni obiectul unor proceduri de reglementare la nivelul UE din motive de farmacovigilență. În cazul apariției unei decizii a Comisiei privitoare la un medicament autorizat la nivel național, în urma unei astfel de proceduri, ANMDM alături de autoritățile competente din celelalte state membre răspund de punerea în aplicare a Deciziei Comisiei precum și de urmărirea punerii în aplicare, cu excepția cazului în care decizia Comisiei prevede luarea de măsuri suplimentare excepționale de către EMA și Comisia Europeană, care să reflecte rezultatul procedurii de reglementare respective (vezi capitolul 3 din Notice to Applicants și din Recomandările procedurale ale EMA și HMA privitor la procedurile de arbitraj din motive de siguranță).

Sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență ale ANMDM cu privire la medicamentele autorizate centralizat sunt și acestea prezentate în detaliu în modulele respective ale ghidurilor de bună practică de farmacovigilență. Printre acestea se numără colaborarea în detectarea semnalului (vezi Modulul IX) și punerea în aplicare a deciziilor Comisiei cu privire la managementul riscurilor medicamentelor autorizate centralizat adresate statelor membre (vezi Modulul V). În situația în care, din motive de protecție a sănătății umane sau a mediului, se impune întreprinderea de acțiuni urgente, ANMDM, din proprie inițiativă sau la solicitarea Comisiei Europene, poate suspenda utilizarea unui medicament autorizat centralizat pe teritoriul acesteia (vezi modulul XII).

ANMDM răspunde de inspecțiile de farmacovigilență efectuate la diferite organizații de pe teritoriul României în raport cu medicamentele. Această prevedere se aplică indiferent de modalitatea de autorizare a medicamentului pentru punere pe piață, precum și de autoritatea care a acordat autorizația de punere pe piață pentru medicamentul respectiv (vezi Modulul III).

În ceea ce privește diferitele aspecte ale rolului prezentat mai sus, ANMDM trebuie să asigure partajarea tuturor datelor de farmacovigilență între autoritățile competente din alte state membre, Comisia Europeană și EMA pentru fiecare proces în parte, în conformitate cu legislația și recomandările din modulele ghidurilor de bună practică de farmacovigilență respective.

I.C.2.2. Rolul Comisiei Europene

Comisia Europeană este autoritatea competentă pentru medicamentele autorizate prin procedură centralizată și răspunde de acordarea, variația, revocarea și suspendarea autorizației de punere pe piață a acestora, prin adoptarea unor decizii ale Comisiei, pe baza opiniilor formulate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) (vezi IC2.3.3).

În plus, Comisia adoptă Deciziile Comisiei Europene în ceea ce privește medicamentele autorizate la nivel național care fac obiectul procedurilor de reglementare la nivelul UE, inclusiv pe motive de farmacovigilență. De asemenea, Comisia Europeană poate iniția astfel de proceduri (vezi capitolul 3 din Notice to Applicants și din Recomandările procedurale ale EMA și HMA privitor la procedurile de arbitraj din motive de siguranță).

I.C.2.3. Rolul Agenției Europene a Medicamentului

I.C.2.3.1. Rolul general al Agenției Europene a Medicamentului și rolul Secretariatului Agenției

Rolul EMA constă în coordonarea acțiunii de monitorizare a medicamentelor de uz uman autorizate în UE și de a oferi consiliere cu privire la măsurile necesare pentru asigurarea utilizării acestora în condiții de siguranță și eficacitate, în special, prin coordonarea evaluării și punerii în aplicare a cerințelor legale de farmacovigilență precum și prin monitorizarea punerii lor în aplicare. Instrumentele de coordonare instituite și menținute de EMA sunt prezentate în modulele ghidurilor de bună practică de farmacovigilență în raport cu fiecare proces.

EMA asigură coordonare și asistență tehnică, științifică și administrativă pentru Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) (vezi IC2.3.2) și Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) (vezi IC2.3.3) și coordonare și asistență tehnică precum și sprijin administrativ pentru Grupul de coordonare pentru procedura descentralizată și procedura de recunoaștere mutuală (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human = CMDh) (vezi IC2.3.4) și coordonare între comitete și CMDh.

Activitatea de farmacovigilență pentru medicamentele autorizate centralizat se realizează de către EMA, cu implicarea raportorilor PRAC și CHMP. EMA trebuie să preia conducerea pentru a comunica cu deținătorii de autorizații de punere pe piață a medicamentelor autorizate centralizat. Responsabilitățile respective pentru fiecare proces de farmacovigilență sunt prezentate în detaliu în modulele ghiduri de buna practică de farmacovigilență. Cu privire la medicamentele autorizate la nivel național, EMA coordonează procedurile de reglementare luate din motive de farmacovigilență la nivel UE, prin intermediul sprijinului oferit de CHMP și CMDh, (vezi capitolul 3 din Notice to Applicants și din Recomandările procedurale ale EMA și HMA privitor la procedurile de arbitraj din motive de siguranță).

În caz de nevoie, EMA colaborează totodată și cu alte organisme ale UE.

Printre sarcinile de farmacovigilență specifice EMA se numără:

- operarea bazei de date EudraVigilance [REG Art. 57 d)];
- monitorizarea unor secțiuni din literatura medicală din punctul de vedere al rapoartelor de reacții adverse suspectate la medicamente care conțin anumite substanțe active [REG Art. 27] (vezi modulul VI);
- operarea unor procese de coordonare la nivel UE a evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța (vezi Modulul VII) și de supervizare a studiilor de siguranță postautorizare (vezi Modulul VIII);
- sarcini legate de detectarea semnalului [REG Art. 28 (1) c) și Art. 18-24 din RI 520/2012] (vezi Modulul IX);
- supravegherea acțiunii de urmărire a problemelor de siguranță și a altor aspecte de farmacovigilență la nivelul UE (vezi Modulul XII);

- sprijinirea statelor membre în vederea comunicării rapide a informațiilor privind diferitele probleme de siguranță către profesioniștii din domeniul sănătății și coordonarea alertelor de siguranță ale autorităților naționale competente [REG Art. 57 e)] (vezi modulul XV);
 - distribuirea către publicul larg a unor informații adecvate privitoare la probleme de siguranță, în special prin crearea și menținerea portalului web european privitor la medicamente [REG Art. 57 f)] (vezi modulul XV);
 - coordonarea alertelor de siguranță între autoritățile naționale competente pentru substanțele active conținute în medicamentele autorizate în mai multe state membre, inclusiv prin furnizarea de calendare pentru publicarea de informații [818¹ (3) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare] (vezi modulul XV);
- și cu raportare specifică la medicamentele autorizate centralizat:
- evaluarea versiunilor actualizate a sistemelor de management al riscului [REG Art. 28 (1) b)] (vezi Modulul V);
 - monitorizarea rezultatelor măsurilor de reducere la minimum a riscurilor [REG Art. 28 (1) a)] (vezi modulul al XVI).

I.C.2.3.2. Rolul Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (PRAC)

Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (PRAC) răspunde de furnizarea de recomandări către Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) și Grupul de coordonare pentru procedura descentralizată și procedura de recunoaștere mutuală (CMDh) cu privire la orice chestiune referitoare la activitățile de farmacovigilență în ceea ce privește medicamentele de uz uman și la sistemele de management al riscurilor, inclusiv monitorizarea eficacității acestor sisteme de management al riscurilor [REG Art. 56 (1) aa)]. În modulele ghidurilor de bună practică de farmacovigilență respective, se prezintă detalii cu privire la responsabilitățile aferente fiecărui proces. Mandatul și Regulamentul de procedură al PRAC sunt publicate pe website-ul EMA²⁷.

I.C.2.3.3. Rolul Comitetului pentru medicamentele de uz uman (CHMP)

Comitetul pentru medicamentele de uz uman (CHMP) răspunde de evaluarea cererilor și de formularea de opinii care servesc drept bază pentru acordarea, variația, suspendarea sau retragerea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele autorizate centralizat. CHMP formulează totodată și opinii privitoare la problemele apărute în domeniul siguranței medicamentului, după autorizarea de punere pe piață pentru medicamentele autorizate centralizat sau medicamentele autorizate la nivel național, inclusiv prin recunoaștere mutuală sau procedură descentralizată, în cadrul procedurilor de reglementare la nivelul UE, în care este implicat cel puțin un medicament autorizat centralizat (vezi capitolul 3 din Notice to Applicants și din Recomandările procedurale ale EMA și HMA privitor la procedurile de arbitraj din motive de siguranță), procedurile de evaluare a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța (RPAS-uri) (vezi Modulul VII) și procedurile pentru studiile de siguranță postautorizare (vezi modulul VIII). Pentru informații referitoare la activitățile de farmacovigilență și sistemele de management al riscurilor, CHMP se bazează pe recomandările Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (PRAC). Responsabilitățile specifice ale fiecărei părți, pentru fiecare proces de farmacovigilență sunt descrise în modulele ghidurilor de bună practică de farmacovigilență. Regulamentul de procedură al CHMP este publicat pe site-ul EMA²⁸.

²⁷ <http://www.ema.europa.eu>

²⁸ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000095.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028c7a

I.C.2.3.4. Rolul Grupului de coordonare pentru procedura descentralizată și procedura de recunoaștere mutuală (CMDh)

Grupul de coordonare pentru procedura descentralizată și procedura de recunoaștere mutuală (CMDh) răspunde de examinarea oricărei probleme referitoare la autorizațiile de punere pe piață a medicamentelor autorizate prin recunoaștere mutuală sau procedură descentralizată, a întrebărilor privind variația autorizațiilor de punere pe piață acordate de către statele membre, precum și a întrebărilor privind medicamentele autorizate la nivel național, întrebări care decurg din evaluările rapoartelor periodice actualizate privind siguranța (vezi Modulul VII), studii de siguranță postautorizare (vezi Modulul VIII) precum și în cursul procedurilor de reglementare la nivelul UE. Pe baza unei recomandări a PRAC, în cadrul CMDh se ajunge la un acord privitor la procedurile de reglementare la nivelul UE, în situația implicării exclusive a medicamentelor autorizate la nivel național, inclusiv prin recunoaștere mutuală sau procedură descentralizată [Art. 819¹¹ din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare] (vezi capitolul 3 din Notice to Applicants și din Recomandările procedurale ale EMA și HMA privitor la procedurile de arbitraj din motive de siguranță).

Responsabilitățile CMDh pentru fiecare proces de farmacovigilență sunt prezentate în modulele ghidurilor de bună practică de farmacovigilență respective. Regulamentul de procedură al CMDh și Funcțiile și sarcinile CMDh sunt publicate pe site-ul HMA²⁹.

I.C.2.4. Procese specifice sistemului calității în cadrul sistemelor calității al ANMDM, al autorităților competente din celelalte state membre și Agenției Europene a Medicamentului

La aplicarea cerințelor prevăzute în I.B.9.2. în Uniunea Europeană, ANMDM, autoritățile competente din celelalte state membre și EMA trebuie să pună în aplicare următoarele procese specifice suplimentare privind sistemul calității în vederea realizării următoarelor:

- monitorizarea și validarea utilizării terminologiei la care se face referire în Art. 25 (1) din RI 520/2012, fie sistematic, fie prin evaluări periodice aleatoare [Art. 25 (3) din RI 520/2012];
- evaluarea și prelucrarea datelor de farmacovigilență în conformitate cu termenele prevăzute de legislație [Art. 15 (1) b) din RI 520/2012];
- asigurarea comunicării eficiente în cadrul rețelei de reglementare UE, în conformitate cu dispozițiile privind alertele de siguranță din Art. 818¹ din Legea nr. 95/2006 cu completările și modificările ulterioare [Art. 15 (1) d) din RI 520/2012] (vezi modulul XV);
- garantarea informării reciproce între ANMDM, autoritățile competente din celelalte state membre și EMA și Comisia Europeană cu privire la intenția acestora de transmitere a unor anunțuri referitoare la siguranța unui medicament sau substanțe active conținute într-un medicament autorizat în mai multe state membre (vezi modulele XII și XV) [Art. 15 (1) e) din RI 520/2012];
- întreprinderea de demersuri în vederea păstrării documentelor esențiale de prezentare a sistemelor respective de farmacovigilență pe toată durata de existență a sistemului și în continuare, timp de cel puțin 5 ani după rezilierea sa oficială [Art. 16 (2) din RI 520/2012];
- asigurarea că datele de farmacovigilență și documentele referitoare la medicamentele autorizate individual sunt păstrate pe toată durata de valabilitate a autorizației de punere pe piață sau cel puțin 10 ani după încetarea valabilității acesteia [Art. 16 (2) din RI 520/2012].

În acest context, documentele referitoare la medicament includ documentele unui medicament de referință, unde este cazul.

Perioadele de păstrare de mai sus sunt valabile numai în cazul în care legislația UE sau națională nu prevede perioade mai lungi de păstrare a documentelor [Art. 16 (2) din RI 520/2012].

Pe perioadele de păstrare menționate mai sus, trebuie asigurată posibilitatea de recuperare a documentelor.

²⁹http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000095.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028c7a

Documentele se pot păstra în format electronic, cu condiția validării corespunzătoare a sistemului electronic și a existenței unor modalități adecvate de asigurare a securității sistemului, a accesului și de back-up al datelor. În cazul în care se procedează la transferul în format pe hârtie a documentelor electronice, procesul de transfer trebuie să asigure păstrarea lizibilității informațiilor din formatul original și că mediile de stocare utilizate vor rămâne lizibile în timp.

Cerințele legale privitoare la gestionarea evidențelor (vezi capitolul IB10) implică accesibilitatea la evidențele UE, de preferință într-un singur punct.

În plus față de cele prevăzute mai sus, autoritățile competente din statele membre trebuie să stabilească proceduri de colectare și înregistrare a tuturor reacțiilor adverse suspectate apărute pe teritoriul propriu (vezi Modulul VI) [Art. 15 (2) din RI 520/2012].

În plus față de cele de mai sus, în conformitate cu Art. 27 din Regulamentul (CE) nr 726/2004, EMA trebuie să stabilească proceduri de monitorizare a literaturii (vezi Modulul VI) [Art. 15 (3) din RI 520/2012].

În plus față de documentația sistemului calității conform prevederilor din capitolul IB11. și capitolul IB11.2., ANMDM, autoritățile competente din celelalte state membre și EMA stabilesc în mod clar și, în măsura necesară, să păstreze structurile organizaționale și distribuția sarcinilor și responsabilităților [Art. 14 (1) din RI 520/2012], stabilind totodată puncte de contact [Art. 14 (1) din RI 520/2012], în special, pentru facilitarea interacțiunii dintre ANMDM, autoritățile competente din celelalte state membre, EMA, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și persoanele care raportează informații cu privire la riscurile medicamentelor pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică.

Asupra sistemelor de farmacovigență ale ANMDM și ale celorlalte state membre și EMA se efectuează audituri de calitate (vezi capitolul IB12) în conformitate cu o metodologie comună [Art. 17 (1) din RI 520/2012].

Rezultatele auditurilor trebuie raportate de către ANMDM și autoritățile competente din celelalte state membre, în conformitate cu Art. 812 (2) al Legii nr. 95/2006 cu completările și modificările ulterioare și de către EMA în conformitate cu articolul 28f din Regulamentul (CE) nr 726/2004 (vezi Modulul IV).

I.C.2.5. Cerințele sistemului calității referitoare la activitățile de farmacovigență delegate sau transferate de către autoritățile competente ale statelor membre

Autoritățile competente dintr-un stat membru, inclusiv ANMDM, pot delega sarcini de farmacovigență către alt stat membru, inclusiv ANMDM, pe baza acordului scris al statului membru din urmă [Art. 814 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare]. Acordul scris trebuie dovedit printr-un schimb de scrisori, care să definească domeniul de aplicare al delegării.

ANMDM își poate transfera total sau parțial sarcinile de farmacovigență către o altă organizație, dar responsabilitatea finală pentru îndeplinirea tuturor sarcinilor și responsabilităților de farmacovigență, precum și pentru calitatea și integritatea sistemului de farmacovigență revine întotdeauna ANMDM.

În cazul transferului de sarcini către o altă organizație, ANMDM trebuie să asigure faptul că sarcinile fac obiectul unui sistem de calitate conform cu cerințele legale aplicabile în propria organizație.

I.C.2.6. Transparența sistemului calității deținut de rețeaua de reglementare din Uniunea Europeană

La fiecare trei ani, Comisia Europeană (CE) publică un raport privind activitatea de farmacovigență, pe baza rapoartelor prezentate de către ANMDM și autoritățile competente din celelalte state membre (data primului raport CE: 21 iulie 2015) și de către EMA (data primului raport CE: 2 ianuarie 2014), cu privire la rezultatele auditurilor regulate asupra sistemului de

farmacovigilență (vezi Modulul IV) [Art. 812 (2), Art. 820 b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare și REG Art. 28f, Art. 29].

I.C.3. Protecția datelor în Uniunea Europeană

Toate cerințele legale ale IR, inclusiv cele referitoare la managementul înregistrărilor prezentate în capitolul IB10, se aplică fără a aduce atingere obligațiilor ANMDM, celorlalte autorități naționale competente și deținătorilor de autorizații de punere pe piață cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal în temeiul Directivei 95/46/CE sau obligațiilor EMA referitoare la prelucrarea datelor cu caracter personal în temeiul Regulamentului (CE) nr 45/2001 [Art. 39 din RI 520/2012].

I.C.4. Planificarea capacității de reacție în domeniul farmacovigilenței în Uniunea Europeană în situații de urgență în sănătatea publică

Sistemele de farmacovigilență ale deținătorilor de autorizații de punere pe piață, ale ANMDM, ale autorităților competente din celelalte state membre și EMA trebuie să se adapteze la situațiile de urgență în sănătatea publică. Trebuie elaborate planurile de pregătire pentru cazuri de urgență, după caz (vezi capitolul IB13).

O urgență în sănătatea publică constituie o amenințare la adresa sănătății publice, recunoscută în mod corespunzător fie de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS), fie la nivel de UE în cadrul Deciziei nr. 2119/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului.

De la caz la caz, ANMDM, autoritățile competente din celelalte state membre, Comisia Europeană și EMA trebuie să aibă în vedere cerințele de farmacovigilență pentru situații de urgență în sănătatea publică, care să fie comunicate în mod corespunzător către deținătorii de autorizații de punere pe piață și publicul larg. Notificările EMA sunt publicate pe website-ul acesteia.

HOTĂRÂREA

Nr. 16/22.04.2013

referitoare la 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 Farmacopeei Europene

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 22.04.2013, 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. unic. - Se aprobă Termenii 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 Farmacopeei Europene, conform anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,

Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

ANEXA

la HCS nr. 16/22.04.2013

Termeni standard românești noi**Partea 1-a: Forme farmaceutice**

Preparate bucofaringiene <i>Oromucosal preparations</i>			
Termeni normali		Nr. monogr. din F.E.	Mențiuni
română	engleză		
Film sublingual	<i>Sublingual film</i>	nr. 1807	Benzi/folii alcătuite din una sau mai multe straturi, realizate din material/e corespunzătoare; se administrează în cavitatea bucală în vederea obținerii unui efect sistemic.
Spray sublingual, soluție	<i>Sublingual spray, solution</i>	nr. 1807	
Spray sublingual, suspensie	<i>Sublingual spray, suspension</i>	nr. 1807	
Spray sublingual, emulsie	<i>Sublingual spray, emulsion</i>	nr. 1807	
Spray sublingual	<i>Sublingual spray</i>	nr. 1807	- utilizarea termenului Spray sublingual nu mai este recomandată; - se recomandă utilizarea termenilor Spray sublingual, soluție/Spray sublingual, suspensie /Spray sublingual, emulsie, după caz.
Spray bucofaringian	<i>Oromucosal spray</i>	nr. 1807	- utilizarea termenului Spray bucofaringian nu mai este recomandată; - se recomandă utilizarea termenilor Spray bucofaringian, soluție/ Spray bucofaringian, suspensie/ Spray bucofaringian, emulsie, după caz.

Preparate dentare

Preparations for dental use

Termeni normali		Nr. ¹⁾ monogr. din F.E.	Mențiuni
română	engleză		
Pastă dentară	<i>Dental paste</i>	-	Preparat semisolid unidoză sau multidoză, conținând particule fin dispersate într-o bază corespunzătoare, care se administrează pe dinte sau în interiorul dintelui. Pasta de dinți este exclusă

Preparate orale – forme lichide și semisolide

Oral preparations – liquid and semi-solid forms

Termeni normali		Nr.	Mențiuni
română	engleză	monogr. din F.E.	
Concentrat pentru soluție orală	<i>Concentrate for oral solution</i>	nr. 672	Preparat lichid care se diluează într-un lichid prescris, pentru a obține o soluție orală
Concentrat pentru suspensie orală	<i>Concentrate for oral suspension</i>	nr. 672	Preparat lichid care se diluează într-un lichid prescris, pentru a obține o suspensie orală.

Preparate cutanate și transdermice

Cutaneous and transdermal preparations

Termeni normali		Nr.	Mențiuni
română	engleză	monogr. din F.E.	
Soluție transdermică	<i>Transdermal solution</i>	nr. 927, 523	Preparat unidoză sau multidoză, conținând una sau mai multe substanțe active dizolvate într-un solvent corespunzător, destinat administrării transdermice.

Preparate parenterale <i>Parenteral preparations</i>			
Termeni normali		Nr. monogr. din F.E.	Mențiuni
română	engleză		
Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită	<i>Prolonged-release suspension for injection</i>	nr. 520	Preparat unidoză sau multidoză, conținând o suspensie destinată administrării pe cale injectabilă; substanța activă se eliberează de-a lungul unei perioade prelungite de timp.

Partea 2-a: Căi și moduri de administrare

Căi și moduri de administrare <i>Routes and method of administration</i>		
română	engleză	Mențiuni
Submucoasă	<i>Submucosal use</i>	Injectarea unui medicament direct sub mucoasă
Intracamerală	<i>Intracameral use</i>	Administrarea unui medicament direct in camera anterioară a ochiului.

Partea 3-a: Ambalaje primare, sisteme de închidere și dispozitive de administrare

Ambalaje primare, sisteme de închidere și dispozitive de administrare <i>Containers, closures and administration devices</i>		
română	engleză	Mențiuni
Recipient multidoză cu pompă dozatoare	<i>Multidose container with metering pump</i>	Recipient multidoză cu pompă dozatoare integrată.

HOTĂRÂREA**Nr. 17/22.04.2013****de aprobare a modificării HCS nr. 8/5.04.2011 referitoare la completarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

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 22.04.2013, 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 modificarea HCS nr. 8/5.04.2011 referitoare la completarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, după cum urmează:

La Capitolul 2. – Organizare și funcționare, Art. 9, alin. 3 se modifică și va avea următorul cuprins:

“(3) Toate hotărârile consiliului științific cu caracter normativ, atât în faza de proiect, cât și în versiunea finală trebuie să conțină viza juridică.”

Art. 2. – La data intrării în vigoare a prezentei hotărâri se modifică HCS nr. 8/5.04.2011 de aprobare a completării Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

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

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. II/2013

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutică	Concentrație	DCI	Producător/ DAPP	Serie	Motivul retragerii	Acțiune propusă	Data retragerii
1	ACID IBANDRONIC SANDOZ	comprimate filmate	50 mg	acid ibandronic	Pharmathen Grecia,/Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Germania	CB1633	Rezultate în afara specificațiilor la parametrul „test de dizolvare”	Retragere și distrugere	10.04.2013
2	SOLPADEINE 500 mg/8 mg/30 mg	comprimate efervescente	500 mg/8 mg/30 mg	combinații	GSK Durgarvan, Irlanda	Seriile cu APP anterior (3300/2003/03)	În acord cu OMS nr. 279/2005 ca urmare a expirării perioadei de 2 ani de la emiterea unei noi autorizații de punere pe piață	Retragere voluntară și distrugere	16.05.2013
3	MEPROBAMAT	comprimate	400 mg	meprobamat	Sanofi-Aventis România SRL	Toate seriile	Expirarea termenului de comercializare acceptat de ANMDM (15 luni), după data întreruperii procedurii de reînnoire a APP-ului	Retragere voluntară și distrugere	10.06.2013
4	RELAXAM	comprimate filmate	50 mg	tetrazepam	AC Helcor Pharma S.R.L.	Toate seriile	Decizia Comisiei Europene C(2013)3344/29.05.2013	Retragere voluntară și distrugere	20.06.2013
5	CILEST	comprimate		combinații	Janssen Pharmaceutica, Belgia/Johnson & Johnson D.O.O., Slovenia	BKS3600, CCS5U00, CDS1P00, CFS2J00, CIS0900, CJS4M00, DAS1300, DAS3E00, AHS3300, BAS0Z00	Rezultat în afara specificației la parametrul „timp de dizolvare”	Retragere voluntară și distrugere	27.05.2013
6	SERETIDE DISKUS	susp. inhal. presurizată	50µg/500µg, 50µg/250µg	combinații	Glaxo Wellcome Production, Franța/Glaxo Wellcome, Marea Britanie	4668, 4632, 4740A	Detectarea unei probleme pe linia de ambalare a seriilor de 60 de doze	Retragere și distrugere	29.05.2013

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutică	Concentrație	DCI	Producător/ DAPP	Serie	Motivul retragerii	Acțiune propusă	Data retragerii
7	MAGNEGITA	soluție injectabilă	500micromol/ml	Acid gadopentetic	Farmak, Ucraina/ Afa Healthcare Imaging Agens, Germania	20710/3RO, 140910/3RO, 150910/3RO, 150910/3RO, 160809/3RO, 10710/3RO, 11409/3RO, 161211/3RO, 40710/4RO, 181010/4RO, 30211/4RO, 40211/4RO, 50211/4RO, 50710B/4RO, 141211/4RO, 161112/4RO, 70311/6RO, 181211/6RO	Particule în soluția injectabilă	Retragere și distrugere	06.06.2013
8	Fervex adulți” „pentru	granule pentru soluție orală		Combinații	Bristol-Myers Squibb – Franța/ Bristol Myers Squibb Kft - Ungaria	toate	Retragere din motive de precauție deoarece produsele sunt fabricate cu un excipient posibil contaminat	Retragere voluntară și distrugere	24.05.2013
9	Fervex copii” „pentru	granule pentru soluție orală		Combinații	Bristol-Myers Squibb – Franța/ Bristol Myers Squibb Kft - Ungaria	toate	Retragere din motive de precauție deoarece produsele sunt fabricate cu un excipient posibil contaminat	Retragere voluntară și distrugere	24.05.2013

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

În trimestrul I 2013 s-au primit 273 de 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 – Tractul digestiv și metabolism
- A10 - Medicamente utilizate în diabet
- A11 - Vitamine
- B01 - Anticoagulante
- B06 – Sânge și organe hematopoetice
- C01 – Terapia cordului
- C07 – Medicamente betablocante
- C08 – Blocante selective ale canalelor de calciu
- C09 - Medicamente active pe sistemul renină-angiotensină
- C10 - Hipolipemiente
- D01 – Antifungice de uz dermatologic
- D07 – Corticosteroizi de uz dermatologic
- D08 – Medicamente dermatologice
- G03 - Hormonii sexuali și modulatorii aparatului genital
- G04 - Medicația aparatului urinar
- J01 - Antibiotice de uz sistemic
- J02 – Antimicotice de uz sistemic
- J04 – Antimycobacteriacee
- J05 – Antivirale de uz sistemic
- J07 – Vaccinuri
- L01 – Antineoplazice
- L02 - Terapie endocrină
- 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
- P02 – Medicamente antihelmintice
- R01 – Medicamente nazale

- R03 – Medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale C.R.
- R05 – Medicamente pentru tratamentul tusei
- R06 – Antihistaminice de uz sistemic
- S01 – Medicamente folosite în oftalmologie
- V03 – Alte preparate terapeutice
- V08 – Medii de contrast

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

DCI	Denumire comercială	Forma farm.	Conc.	Firma deținătoare	Țara	Nr. APP		
ACIDUM ALENDRONICUM+CALCIU+ COLECALCIFEROLUM	ACID ALENDRONIC 70mg și CALCIU/VITAMINA D3 1000mg/880 UI SANDOZ	compr. film. + compr. eff.	70mg/1000mg/ 880UI	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5505	2013	06
ACIDUM ZOLEDRONICUM	ACID ZOLEDRONIC DR. REDDY'S 4mg/5 ml	conc. pt. sol. perf.	4mg/5ml	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5330	2013	08
ACIDUM ZOLEDRONICUM	ACID ZOLEDRONIC DR. REDDY'S 5mg/100 ml	sol. perf.	5mg/100ml	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5331	2013	04
ACIDUM ZOLEDRONICUM	ACID ZOLEDRONIC GENTHON 4 mg/5 ml	conc. pt. sol. perf.	4mg/5ml	GENTHON BV	OLANDA	5332	2013	04
ACIDUM ZOLEDRONICUM	ACID ZOLEDRONIC GENTHON 5mg	sol. perf.	5mg	GENTHON BV	OLANDA	5333	2013	01
AMLODIPINUM	ALNETA 5 mg	compr.	5mg	UAB "VVB"	LITUANIA	5435	2013	08
AMLODIPINUM	ALNETA 10 mg	compr.	10mg	UAB "VVB"	LITUANIA	5436	2013	08
AMOXICILLINUM	AMOXICILINA SANDOZ 500 mg	compr. film.	500mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5474	2013	10
AMOXICILLINUM	AMOXICILINA SANDOZ 1000 mg	compr. film.	1000mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5475	2013	10
AMOXICILLINUM	AMOXICILINA TRIHIDRAT SANDOZ 125 mg/5 ml	pulb. pt. susp. orală	125mg/5ml	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5476	2013	02
AMOXICILLINUM	AMOXICILINA TRIHIDRAT SANDOZ 250 mg/5 ml	pulb. pt. susp. orală	250mg/5ml	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5477	2013	02
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	ENHANCIN 875 mg/125 mg	compr. film.	875mg/125mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5309	2013	12
ANASTROZOLUM	EGISTROZOL 1 mg	compr. film.	1mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5345	2013	19
ANASTROZOLUM	ENZAMIDEX 1 mg	compr. film.	1mg	LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H.	AUSTRIA	5478	2013	19
BEMIPARINUM	ZIBOR 2500 UI/0,2 ml	sol. inj.	2500UI/0,2 ml	FROSST IBERICA S.A.	SPANIA	5407	2013	04
BEMIPARINUM	ZIBOR 3500 UI/0,2 ml	sol. inj.	3500UI/0,2ml	FROSST IBERICA S.A.	SPANIA	5348	2013	04
BENAZEPRILUM	CIBACEN 5 mg	compr. film.	5mg	NOVARTIS PHARMA GMBH	GERMANIA	5384	2013	01
BENAZEPRILUM	CIBACEN 10 mg	compr. film.	10mg	NOVARTIS PHARMA GMBH	GERMANIA	5385	2013	01
BENAZEPRILUM	CIBACEN 20 mg	compr. film.	20mg	NOVARTIS PHARMA GMBH	GERMANIA	5386	2013	01
BRIMONIDINUM	BRIGLAU 2 mg/ml	pic. oft., sol	2mg/ml	MEDANA PHARMA SA	POLONIA	5397	2013	01
CANDESARTANUM CILEXETIL	CANDESARTAN CILEXETIL TEVA 8 mg	compr.	8mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5294	2013	16
CANDESARTANUM CILEXETIL	CANDESARTAN CILEXETIL TEVA 16 mg	compr.	16mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5295	2013	16
CANDESARTANUM CILEXETIL	CANDESARTAN CILEXETIL TEVA 32 mg	compr.	32mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5296	2013	16
CAPECITABINUM	CAPECITABINA CIPLA 150 mg	compr. film.	150mg	CIPLA UK LTD.	MAREA BRITANIE	5413	2013	01
CAPECITABINUM	CAPECITABINA CIPLA 500 mg	compr. film.	500mg	CIPLA UK LTD.	MAREA BRITANIE	5414	2013	01
CAPECITABINUM	ARXEDA 150 mg	compr. film.	150mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5442	2013	02
CAPECITABINUM	ARXEDA 500 mg	compr. film.	500mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5443	2013	02

CAPECITABINUM	VOPECIDEX 150 mg	compr. film.	150mg	PHARMASWISS CESKA REPUBLIKA S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5455	2013	06
CAPECITABINUM	VOPECIDEX 500 mg	compr. film.	500mg	PHARMASWISS CESKA REPUBLIKA S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5456	2013	06
CHLORQUINALDOLUM	CLORCHINALDOL ARENA 100 mg (vezi P01AA04)	draj.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5347	2013	03
CHLORQUINALDOLUM	CLORCHINALDOL ARENA 100 mg (vezi A07AXN1)	draj.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5347	2013	03
CLOPIDOGRELUM	CLOPIDOGREL AUROBINDO 75 mg	compr. film.	75mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5480	2013	10
COMBINAȚII	MULTILAC cu 2 mmol/l	sol. pt. hemofiltrare	2mmol/l	FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH	GERMANIA	5403	2013	02
COMBINAȚII	MULTILAC FĂRĂ POTASIU	sol. pt. hemofiltrare		FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH	GERMANIA	5402	2013	02
COMBINAȚII	ELEVIT	compr. film.		BAYER SRL ROMÂNIA	ROMÂNIA	5487	2013	02
COMBINAȚII (CALCII ACETAS+MAGNESII SUBCARBONAS)	OSVAREN 435 mg/235 mg	compr. film.	425mg/235mg	FRESENIUS MEDICAL CARE NEPHROLOGICA DEUTSCHLAND GM	GERMANIA	5421	2013	01
COMBINAȚII (DESOGESTRELUM+ ETINILESTRADIOLUM)	JULIANE 150 micrograme/ 30 micrograme	compr.	150micrograme/ 30micrograme	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5360	2013	03
COMBINAȚII (DESOGESTRELUM+ ETINILESTRADIOLUM)	JULIANE 150 micrograme/ 20 micrograme	compr.	150micrograme/ 20micrograme	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5359	2013	03
COMBINAȚII (ESTRADIOLUM + NORETISTERONUM)	GYNAIKA 1 mg/0,5 mg	compr. film.	1mg/0,5mg	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5379	2013	02
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	FLUTIFORM 50 micrograme/ 5 micrograme	susp. inhal. presurizată	50micrograme/ 5micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5437	2013	01
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	FLUTIFORM 125 micrograme/5 micrograme	susp. inhal. presurizată	125micrograme/ 5micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5438	2013	01
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	FLUTIFORM 250 micrograme/10 micrograme	susp. inhal. presurizată	250micrograme/ 10micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5439	2013	01
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	IFFEZA 50 micrograme/5 micrograme	susp. inhal. presurizată	50micrograme/ 5micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5449	2013	01
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	IFFEZA 125 micrograme/5 micrograme	susp. inhal. presurizată	125micrograme/ 5micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5450	2013	01
COMBINAȚII (FLUTICASONUM+ FORMOTEROLUM)	IFFEZA 250micrograme/10micrograme	susp. inhal. presurizată	250micrograme/ 10micrograme	MUNDIPHARMA GES.M.B.H	AUSTRIA	5451	2013	01
COMBINAȚII (LIDOCAINA+ LEVOMENTOL+FENOL)	DENTOCALMIN	sol. dent.		BIOFARM SA	ROMÂNIA	5459	2013	01
COMBINAȚII (NEBIVOLOLUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	CO-NEBILET 5 mg/12,5mg	compr. film.	5mg/12,5mg	MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS	LUXEMBURG	5382	2013	03
COMBINAȚII (NEBIVOLOLUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	CO-NEBILET 5 mg/25mg	compr. film.	5mg/25mg	MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS	LUXEMBURG	5383	2013	03
COMBINAȚII (PERINDOPRILUM+ INDAPAMIDUM)	HYPOPRIILID 2,5 mg/0,625 mg	compr. film.	2,5mg/0,625mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5334	2013	05
COMBINAȚII (PERINDOPRILUM+ INDAPAMIDUM)	HYPOPRIILID 5 mg/1,25 mg	compr. film.	5mg/1,25mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5335	2013	05

COMBINAȚII (SULFAT DE NA+ SULFAT DE MG+SULFAT DE K)	EZICLEN	conc. pt. sol. orală		IPSEN PHARMA	FRANȚA	5417	2013	01
DOCETAXELUM	DOCETAXEL EGIS 20 mg/ml	conc. sol. perf.	20mg/ml	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5398	2013	03
DOCETAXELUM	DOCETAXEL POLPHARMA 20 mg/ml	conc. pt. sol. perf.	20mg/ml	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5471	2013	03
DONEPEZILUM	DONESYN 10 mg	compr. film.	10mg	SYNTHON B.V.	OLANDA	5416	2013	11
DONEPEZILUM	DONESYN 5 mg	compr. film.	5mg	SYNTHON B.V.	OLANDA	5415	2013	11
DROTAVERINUM	DROTAVERINA LABORMED 40mg	compr.	40mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5431	2013	05
DROTAVERINUM	DROTAVERINA LABORMED 80mg	compr.	80mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5432	2013	05
EPLERENONUM	EPLERENONA LICONSA 25 mg	compr. film.	25mg	LABORATORIOS LICONSA S.A.	SPANIA	5469	2013	02
EPLERENONUM	EPLERENONA LICONSA 50 mg	compr. film.	50mg	LABORATORIOS LICONSA S.A.	SPANIA	5470	2013	02
ESOMEPRAZOLUM	ESOMEPRAZOL SANDOZ 20 mg	compr. gastrorez.	20mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5457	2013	33
ESOMEPRAZOLUM	ESOMEPRAZOL SANDOZ 40 mg	compr. gastrorez.	40mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5458	2013	33
ESOMEPRAZOLUM	PRAGASTROL 20 mg	compr. gastrorez.	20mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	LUXEMBOURG	5311	2013	03
ESOMEPRAZOLUM	PRAGASTROL 40 mg	compr. gastrorez.	40mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	LUXEMBOURG	5312	2013	03
ETHAMBUTOLUM	ETAMBUTOL ARENA 400 mg	caps.	400mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5393	2013	03
EXEMESTANUM	AROSTANIL 25 mg	compr. film.	25mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5461	2013	08
FACTOR VIII DE COAGULARE ȘI FACTOR VON WILLEBRAND	IMMUNATE 250 UI	pulb.+solv. pt. sol. inj.	250UI	BAXTER AG	AUSTRIA	5418	2013	01
FACTOR VIII DE COAGULARE ȘI FACTOR VON WILLEBRAND	IMMUNATE 500 UI	pulb.+solv. pt. sol. inj.	500UI	BAXTER AG	AUSTRIA	5419	2013	01
FACTOR VIII DE COAGULARE ȘI FACTOR VON WILLEBRAND	IMMUNATE 1000 UI	pulb.+solv. pt. sol. inj.	1000UI	BAXTER AG	AUSTRIA	5420	2013	01
FLUCONAZOLUM	FLUCOVIM 50	caps.	50mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMÂNIA	5315	2013	01
FLUCONAZOLUM	FLUCOVIM 100	caps.	100mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMÂNIA	5316	2013	01
FLUCONAZOLUM	FLUCOVIM 150	caps.	150mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMÂNIA	5317	2013	01
GALANTAMINUM	GALANTAMINA TEVA 8 mg	caps. elib. prel.	8mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5299	2013	10
GALANTAMINUM	GALANTAMINA TEVA 16 mg	caps. elib. prel.	16mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5300	2013	10
GALANTAMINUM	GALANTAMINA TEVA 24 mg	caps. elib. prel.	24mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5301	2013	10
GEMCITABINUM	GEMCITABINA KABI 40 mg/ml	conc. pt. sol. perf.	40mg/ml	FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC.	MAREA BRITANIE	5344	2013	03
GLICLAZIDUM	GLYCLADA 60 mg	compr. cu elib. modif.	60mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5467	2013	20
GLICLAZIDUM	GLICLAZIDA KRKA 60 mg	compr. cu elib. modif.	60mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5468	2013	20
GRANISETRONUM	GRANISETRON KABI 1 mg/ml	sol inj.	1mg/ml	FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5462	2013	04
HEPARINUM	VIATROMB 2400 U.I./g	spray cutanat emulsie	2400U.I./g	CYATHUS EXQUIRERE PHARMAFORSCHUNGS GMBH	AUSTRIA	5424	2013	02
IBUPROFENUM	IBUPROFEN SANDOZ 20 mg/ml	susp. orală	20mg/ml	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5429	2013	03

IBUPROFENUM	IBUPROFEN SANDOZ 40 mg/ml	susp. orală	40mg/ml	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5430	2013	04
IBUPROFENUM	IBUPROFEN ROCKSPRING 200 mg	granule eff.	200mg	ROCKSPRING HEALTHCARE LIMIT	MAREA BRITANIE	5503	2013	03
IMATINIBUM	IMAKREBIN 100 mg	compr. film.	100mg	ALVOGEN IPCO S.AR.L.	LUXEMBURG	5297	2013	07
IMATINIBUM	IMAKREBIN 400 mg	compr. film.	400mg	ALVOGEN IPCO S.AR.L.	LUXEMBURG	5298	2013	07
IMATINIBUM	IMATINIB ZENTIVA 100 mg	compr. film.	100mg	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5313	2013	04
IMATINIBUM	IMATINIB ZENTIVA 400 mg	compr. film.	400mg	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5314	2013	04
IMATINIBUM	IMATINIB ROMASTRU 100 mg	compr. film.	100mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5336	2013	07
IMATINIBUM	IMATINIB ROMASTRU 400 mg	compr. film.	400mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5337	2013	07
IMATINIBUM	IMATINIB GLENMARK 100 mg	compr. film.	100mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5366	2013	08
IMATINIBUM	IMATINIB GLENMARK 400 mg	compr. film.	400mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5367	2013	04
IMATINIBUM	VENZAN 400 mg	compr. film.	400mg	BIOFARM SP. ZO.O.	POLONIA	5423	2013	03
IMATINIBUM	VENZAN 100 mg	compr. film.	100mg	BIOFARM SP. ZO.O.	POLONIA	5422	2013	04
IMATINIBUM	NIBIX 100 mg	caps.	100mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5472	2013	05
IMATINIBUM	NIBIX 400 mg	caps.	400mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5473	2013	04
IMUNOGLOBULINA ANTI-D	RHESONATIV 625 UI/ml	sol. inj.	625UI/ml	OCTAPHARMA (IP) LIMITED	MAREA BRITANIE	5338	2013	03
IMUNOGLOBULINA UMANĂ NORMALĂ	INTRATECT 100 g/l	sol. perf.	100g/l	BIOTEST PHARMA GMBH	GERMANIA	5454	2013	04
KALII CHLORIDUM	CLORURA DE POTASIU KABI 150mg/ml	conc. pt. sol. perf.	150mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5479	2013	05
LATANOPROSTUM	MONOPOST 50 micrograme/ml	pic. oft., sol., în recipient unidoză	50micrograme/ml	LABORATOIRES THEA	FRANȚA	5346	2013	04
LATANOPROSTUM	AKISTAN 50 micrograme/ml	pic. oft., sol	50micrograme/ml	PHARMASELECT INTERNATIONAL BETEILIGUNGS GMBH	AUSTRIA	5453	2013	01
LETROZOLUM	LORTANDA 2,5 mg	compr. film.	2,5mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5372	2013	10
LEVOCETIRIZINUM	LEVOCETIRIZINA STADA 5 mg	compr. film.	5mg	STADA ARZNEIMITTEL AG	GERMANIA	5444	2013	20
LEVOCETIRIZINUM	CEZERA 5 mg	compr. film.	5mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	5452	2013	22
LEVOTHYROXINUM	L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE	compr.	100 micrograme	BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)	GERMANIA	5464	2013	03
MACROGOLUM	OLOPEG	conc. pt. sol. orală		CNP PHARMA GMBH	GERMANIA	5404	2013	04
MEMANTINUM	MEMANTINA TORRENT 10 mg	compr. film.	10mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5481	2013	07
MEMANTINUM	MEMANTINA TORRENT 20 mg	compr. film.	20mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5482	2013	07
MEMANTINUM	MEMANTINA TORRENT 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg (Pachet pt. începerea tratamentului)	compr. film.	5mg+10mg+ 15mg+20mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5483	2013	01
MEMANTINUM	MEMANTINA TEVA 5 mg/doză eliberată	sol. orală	5mg/doză	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5488	2013	03
METFORMINUM	METFORMIN AUROBINDO 500 mg	compr. film.	500mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MAREA BRITANIE	5425	2013	19

METFORMINUM	METFORMIN AUROBINDO 850 mg	compr. film.	850mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MAREA BRITANIE	5426	2013	19
METFORMINUM	METFORMIN AUROBINDO 1000 mg	compr. film.	1000mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MAREA BRITANIE	5427	2013	11
METHYLFENIDATUM	CONCERTA 18 mg	compr. elib. prel.	18mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.	BELGIA	5339	2013	02
METHYLFENIDATUM	CONCERTA 36 mg	compr. elib. prel.	36mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.	BELGIA	5340	2013	02
METHYLFENIDATUM	CONCERTA 54 mg	compr. elib. prel.	54mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.	BELGIA	5341	2013	02
METOPROLOLUM	METOPROLOL TARTRAT AUROBINDO 50 mg	compr. film.	50mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5391	2013	09
METOPROLOLUM	METOPROLOL TARTRAT AUROBINDO 100 mg	compr. film.	100mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5392	2013	09
MICONAZOLUM	LORAMYC 50 mg	compr. bucal mucoadeziv	50mg	BIOALLIANCE PHARMA	FRANȚA	5302	2013	01
MISOPROSTOLUM	MISONE 400 micrograme	compr.	400micrograme	EXELGYN	FRANȚA	5466	2013	08
MOMETASONUM	MOMETAZONA ATB 1 mg/g	unguent	1mg/g	ANTIBIOTICE SA	ROMÂNIA	5434	2013	01
MOMETASONUM	MOMETAZONA ATB 1 mg/g	cremă	1mg/g	ANTIBIOTICE SA	ROMÂNIA	5433	2013	01
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST ABBOTT 5 mg	compr. mast.	5mg	ABBOTT LABORATORIES LIMITED	MAREA BRITANIE	5396	2013	08
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST ABBOTT 4 mg	compr. mast.	4mg	ABBOTT LABORATORIES LIMITED	MAREA BRITANIE	5395	2013	08
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST ABBOTT 10 mg	compr. film.	10mg	ABBOTT LABORATORIES LIMITED	MAREA BRITANIE	5394	2013	08
NEBIVOLOLUM	NEBICARD 5 mg	compr.	5mg	BIOFARM SP. ZO.O	POLONIA	5465	2013	06
NEVIRAPINUM	NEVIRAPINA SANDOZ 200 mg	compr.	200mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5460	2013	03
OCTREOTIDUM	OCTREOTID KABI 0,1 mg/ml	sol inj.	0,1mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5463	2013	03
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 2,5mg	compr. film.	2,5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5373	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 5mg	compr. film.	5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5374	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 10mg	compr. film.	10mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5376	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 7,5mg	compr. film.	7,5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5375	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 15 mg	compr. film.	15mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5377	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 20 mg	compr. film.	20mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5378	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 5 mg	compr. orodispersabile	5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5352	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 10 mg	compr. orodispersabile	10mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5353	2013	04
OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 15 mg	compr. orodispersabile	15mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5354	2013	04

OLANZAPINUM	OLANZAPINA DR. REDDY'S 20 mg	compr. orodispersabile	20mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5355	2013	04
OLANZAPINUM	ATYZYO 2,5 mg	compr. film.	2,5mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.	MAREA BRITANIE	5387	2013	03
OLANZAPINUM	ATYZYO 5 mg	compr. film.	5mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.	MAREA BRITANIE	5388	2013	03
OLANZAPINUM	ATYZYO 7,5 mg	compr. film.	7,5mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.	MAREA BRITANIE	5389	2013	03
OLANZAPINUM	ATYZYO 10 mg	compr. film.	10mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.	MAREA BRITANIE	5390	2013	03
OXALIPLATINUM	OXALIPLATIN PHARMA RESOURCES 5mg/ml	conc. pt. sol. perf.	5mg/ml	PHARMA RESOURCES GMBH	GERMANIA	5303	2013	03
OXYMETAZOLINUM	AFRIN 0,5 mg/ml	spray naz., sol.	0,5mg/ml	MERCK SHARP & DOHME ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5368	2013	01
OXYMETAZOLINUM	AFRIN MENTOL 0,5 mg/ml	spray naz., sol.	0,5mg/ml	MERCK SHARP & DOHME ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5369	2013	01
OXYMETAZOLINUM	AFRIN LEMON 0,5 mg/ml	spray naz., sol.	0,5mg/ml	MERCK SHARP & DOHME ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5370	2013	01
OXYMETAZOLINUM	AFRIN MUSETEL 0,5 mg/ml	spray naz., sol.	0,5mg/ml	MERCK SHARP & DOHME ROMÂNIA S.R.L.	ROMÂNIA	5371	2013	01
PARACETAMOLUM	PARACETAMOL ACTAVIS 250 mg	compr. orodispersabile	250mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.	ISLANDA	5349	2013	10
PARACETAMOLUM	SUPOFEN 40 mg/ml	susp. orală	40mg/ml	LABORATORIOS BASI-INDUSTRIA FARMACEUTICA, S.A.	PORTUGALIA	5428	2013	01
PARACETAMOLUM	PARACETAMOL ROCKSPRING 1000 mg	compr.	1000mg	ROCKSPRING HEALTHCARE LIMITED	MAREA BRITANIE	5504	2013	04
PERINDOPRILUM	PERINDOPRIL TOSILAT TEVA 2,5mg	compr. film.	2,5mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5289	2013	05
PERINDOPRILUM	PERINDOPRIL TOSILAT TEVA 5mg	compr. film.	5mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5290	2013	05
PERINDOPRILUM	PERINDOPRIL TOSILAT TEVA 10mg	compr. film.	10mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5291	2013	05
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL AUROBINDO 0,18mg	compr.	0,18mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5411	2013	11
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL AUROBINDO 0,7mg	compr.	0,7 mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5412	2013	11
QUETIAPINUM	QUETIAPINA TEVA 150 mg	compr. elib. prel.	150mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5351	2013	11
QUETIAPINUM	KATHIRA 25 mg	compr. film.	25mg	ROMASTRU TRADING S.R.L.	ROMÂNIA	5361	2013	01
QUETIAPINUM	KATHIRA 100 mg	compr. film.	100mg	ROMASTRU TRADING S.R.L.	ROMÂNIA	5362	2013	01
QUETIAPINUM	KATHIRA 150 mg	compr. film.	150mg	ROMASTRU TRADING S.R.L.	ROMÂNIA	5363	2013	01
QUETIAPINUM	KATHIRA 200 mg	compr. film.	200mg	ROMASTRU TRADING S.R.L.	ROMÂNIA	5364	2013	01
QUETIAPINUM	KATHIRA 300 mg	compr. film.	300mg	ROMASTRU TRADING S.R.L.	ROMÂNIA	5365	2013	01
RANITIDINUM	RANITIDINA ACCORD 150 mg	compr. film.	150mg	ACCORD HEALTHCARE LIMITED	MAREA BRITANIE	5304	2013	03
RANITIDINUM	RANITIDINA ACCORD 300 mg	compr. film.	300mg	ACCORD HEALTHCARE LIMITED	MAREA BRITANIE	5305	2013	03
RIFAXIMINUM	TIXTELLER 550 mg	compr. film.	550mg	ALFA WASSERMANN S.P.A.	ITALIA	5350	2013	05

RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA TORRENT 4,6mg/24 ore	plasture transdermic	4,6mg/24ore	TORRENT PHARMA SRL	ROMÂNIA	5440	2013	07
RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA TORRENT 9,5mg/24 ore	plasture transdermic	9,5mg/24ore	TORRENT PHARMA SRL	ROMÂNIA	5441	2013	07
RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA TEVA 4,6 mg/24ore	plasture transdermic	4,6mg/24ore	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5485	2013	07
RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA TEVA 9,5 mg/24 ore	plasture transdermic	9,5mg/24ore	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5486	2013	07
ROPINIROLUM	ROPINIROL AUROBINDO 2 mg	compr. elib. prel.	2 mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5408	2013	02
ROPINIROLUM	ROPINIROL AUROBINDO 4 mg	compr. elib. prel.	4 mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5409	2013	02
ROPINIROLUM	ROPINIROL AUROBINDO 8 mg	compr. elib. prel.	8 mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5410	2013	02
ROSUVASTATINUM	ROSUVASTATINA AUROBINDO 5mg	compr. film.	5mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5445	2013	10
ROSUVASTATINUM	ROSUVASTATINA AUROBINDO 10 mg	compr. film.	10mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5446	2013	10
ROSUVASTATINUM	ROSUVASTATINA AUROBINDO 20 mg	compr. film.	20mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5447	2013	10
ROSUVASTATINUM	ROSUVASTATINA AUROBINDO 40 mg	compr. film.	40mg	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED	MALTA	5448	2013	10
SIMETHICONUM	VETrATE 41,2 mg/ml	pic. orale, susp.	41,2mg/ml	FARMACEUTICA REMEDIA S.A.	ROMANIA	5489	2013	02
SIMETHICONUM	VETrATE 42 mg	compr. mast.	42mg	FARMACEUTICA REMEDIA S.A.	ROMÂNIA	5490	2013	03
TACROLIMUSUM	TACROLIMUS PERGAMUS 0,5 mg	caps.	0,5mg	PERGAMUS PHARMA LIMITED UK	MAREA BRITANIE	5399	2013	06
TACROLIMUSUM	TACROLIMUS PERGAMUS 1 mg	caps.	1mg	PERGAMUS PHARMA LIMITED UK	MAREA BRITANIE	5400	2013	06
TACROLIMUSUM	TACROLIMUS PERGAMUS 5 mg	caps.	5mg	PERGAMUS PHARMA LIMITED UK	MAREA BRITANIE	5401	2013	06
TAPENTADOLUM	PALEXIA 4 mg/ml	sol. orală	4mg/ml	GRUNENTHAL GMBH	GERMANIA	5293	2013	02
TELMISARTANUM	TELMISARTAN TORRENT 20 mg	compr.	20mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5306	2013	03
TELMISARTANUM	TELMISARTAN TORRENT 40 mg	compr.	40mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5307	2013	03
TELMISARTANUM	TELMISARTAN TORRENT 80 mg	compr.	80mg	TORRENT PHARMA S.R.L.	ROMÂNIA	5308	2013	03
TELMISARTANUM	STARAM 40 mg	compr.	40mg	SPECIFAR S.A.	GRECIA	5342	2013	14
TELMISARTANUM	STARAM 80 mg	compr.	80mg	SPECIFAR S.A.	GRECIA	5343	2013	14
TELMISARTANUM	MILSERTAN 40 mg	compr.	40mg	SPECIFAR S.A.	GRECIA	5380	2013	14
TELMISARTANUM	MILSERTAN 80 mg	compr.	80mg	SPECIFAR S.A.	GRECIA	5381	2013	14
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 5 mg	caps.	5mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5318	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 20 mg	caps.	20mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5319	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 100 mg	caps.	100mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5320	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 140 mg	caps.	140mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5321	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 180 mg	caps.	180mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5322	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	NOGRON 250 mg	caps.	250mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5323	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 5mg	caps.	5mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5324	2013	03

TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 20 mg	caps.	20mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5325	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 100 mg	caps.	100mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5326	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 140 mg	caps.	140mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5327	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 180 mg	caps.	180mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5328	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA POLPHARMA 250 mg	caps.	250mg	PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA SA	POLONIA	5329	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 5 mg	caps.	5mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5491	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 20 mg	caps.	20mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5492	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 100 mg	caps.	100mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5493	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 140 mg	caps.	140mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5494	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 180 mg	caps.	180mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5495	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	TEMOZOLOMIDA GLENMARK 250 mg	caps.	250mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O	REPUBLICA CEHĂ	5496	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 5 mg	caps.	5mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5497	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 20 mg	caps.	20mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5498	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 100 mg	caps.	100mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5499	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 140 mg	caps.	140mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5500	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 180 mg	caps.	180mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5501	2013	03
TEMOZOLOMIDUM	BRASTORYN 240 mg	caps.	240mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5502	2013	03
VACCIN CONTRA ENCEFALITEI DE CĂPUȘE, INACTIVAT	ENCEPUR ADULȚI 1,5 µg/0,5 ml	susp. inj. în seringă preumplută	1,5µg/0,5ml	NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS GMBH	GERMANIA	5406	2013	04
VACCIN CONTRA ENCEFALITEI DE CĂPUȘE, INACTIVAT	ENCEPUR COPII 0,75 µg/0,25 ml	susp. inj. în seringă preumplută	0,75µg/0,25ml	NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS GMBH	GERMANIA	5405	2013	04
VACCIN RABIC INACTIVAT	VERORAB	pulb. + solv. pt. susp. inj.		SANOPI PASTEUR S.A.	FRANȚA	5310	2013	03
VENLAFAXINUM	FOBILESS 37,5 mg	caps. elib. prel.	37,5mg	LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H	AUSTRIA	5356	2013	10
VENLAFAXINUM	FOBILESS 75 mg	caps. elib. prel.	75mg	LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H	AUSTRIA	5357	2013	10
VENLAFAXINUM	FOBILESS 150 mg	caps. elib. prel.	150mg	LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H	AUSTRIA	5358	2013	10
XYLOMETAZOLINUM	BIXTONIM XYLO AROMA 1mg/ml	spray naz., sol.	1mg/ml	BIOFARM S.A.	ROMÂNIA	5484	2013	01

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

DCI	Denumire comercială	Forma farm.	Concentrație	Firma deținătoare	Țara	Nr APP		
ACIDUM ZOLEDRONICUM	ACID ZOLEDRONIC ACTAVIS 4mg/5ml	conc. pt. sol. perf.	4mg/5ml	ACTAVIS GROUP PTC EHF	ISLANDA	759	2013	01
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	ACTELSAR HCT 40 mg/12,5 mg	compr.	40mg/12,5mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF	ISLANDA	817	2013	13
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	ACTELSAR HCT 80 mg/25mg	compr.	80mg/25mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.	ISLANDA	817	2013	41
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	ACTELSAR HCT 80 mg/12,5 mg	compr.	80mg/12,5mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.	ISLANDA	817	2013	28
IMATINIBUM	IMATINIB TEVA 100 mg	compr. film.	100mg	TEVA PHARMA B.V.	OLANDA	808	2013	05
IMATINIBUM	IMATINIB TEVA 400 mg	compr. film.	400mg	TEVA PHARMA B.V.	OLANDA	808	2013	14
NALMEFENUM	SELINCRO 18mg	compr. film.	18mg	H. LUNDBECK A/S	DANEMARCA	815	2013	05