

ORDIN Nr. 1018 din 3 septembrie 2014

privind aprobarea Condițiilor de autorizare a utilizării unui medicament de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile [art. 83](#) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente

EMITENT: MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

PUBLICATĂ ÎN: MONITORUL OFICIAL NR. 663 din 9 septembrie 2014

Văzând Referatul de aprobare al Direcției politica medicamentului și a dispozitivelor medicale nr. NB. 7.069/2014 și Adresa Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. 51.568E din 24 iulie 2014, înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. 45.390 din 24 iulie 2014,

având în vedere prevederile [art. 4](#) alin. (2) lit. a) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, cu modificările și completările 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

Se aprobă Condițiile de autorizare a utilizării unui medicament de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile [art. 83](#) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, conform [anexei](#) care face parte integrantă din prezentul ordin.

ART. 2

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

p. Ministrul sănătății,  
Dorel Săndesc,  
secretar de stat

București, 3 septembrie 2014.

Nr. 1.018.

## ANEXA 1

### CONDIȚIILE

de autorizare a utilizării unui medicament de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile [art. 83](#) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente

#### ART. 1

În înțelesul prezentului ordin, termenii folosiți au următoarele semnificații:

a) autoritatea competentă pentru evaluarea și autorizarea medicamentelor de uz uman ce urmează a fi disponibile pentru folosire în tratamente de ultimă instanță - Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM);

b) folosirea în tratamente de ultimă instanță - un medicament de uz uman neautorizat de punere pe piață în România sau în alt stat membru al UE, care îndeplinește condițiile prevăzute în prezenta anexă, devine disponibil, din considerente umanitare, pentru un grup de pacienți suferinzi de maladii invalidante, cronice sau grave ori de maladii despre care se consideră că le pun viața în pericol și care nu pot fi tratați în mod satisfăcător cu ajutorul unui medicament autorizat;

c) grup de pacienți care nu pot fi tratați în mod satisfăcător - pacienții a căror boală nu răspunde la sau care fac recădere la tratamentele disponibile existente și care nu pot fi înrolați în studii clinice aflate în desfășurare;

d) medicament autorizat pentru punere pe piață - medicament de uz uman căruia i s-a eliberat autorizație de punere pe piață în România, în condițiile legii;

e) condiții de utilizare - recomandările pentru medicii de specialitate cu privire la modul de administrare și utilizare a medicamentului în condiții de siguranță și eficacitate. Aceste recomandări includ informații relevante despre proprietățile clinice, farmacologice și farmaceutice ale medicamentului și despre condițiile de monitorizare a pacientului;

f) companie producătoare - producătorul sau reprezentantul legal în România al acestuia.

#### ART. 2

(1) Medicamentul de uz uman pentru care se solicită autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță trebuie să facă obiectul unei cereri de autorizare de punere pe piață prin procedura centralizată sau să fie în etapa de studiu clinic în care s-au acumulat dovezi în sprijinul eficacității și siguranței administrării în utilizarea propusă, în cel puțin unul dintre statele membre ale UE.

(2) Pot face obiectul unei cereri de autorizare pentru folosire în tratamente de ultimă instanță următoarele categorii de medicamente:

a) medicament de uz uman realizat cu ajutorul unuia dintre următoarele procedee biotehnologice:

1. tehnologia ADN-ului recombinant;
2. expresia controlată a codificării genelor pentru proteine biologic active în procariote și eucariote, inclusiv celule transformate de mamifere;
3. metode pe bază de hibridoame și anticorpi monoclonali;

b) medicament de uz uman care conține o nouă substanță activă care nu a fost autorizată în UE și pentru care indicația terapeutică reprezintă tratament pentru oricare dintre următoarele boli:

1. sindromul imunodeficienței dobândite;
2. cancer;
3. maladii neurodegenerative;
4. diabet;
5. maladii autoimune și alte disfuncții imunitare;
6. maladii virale;

c) medicament de uz uman desemnat ca medicament orfan în temeiul [Regulamentului \(CE\) nr. 141/2000](#) al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane;

d) medicament pentru terapii avansate.

ART. 3

(1) Compania producătoare solicită autorizarea folosirii medicamentului în tratamente de ultimă instanță.

(2) În vederea autorizării compania producătoare depune o cerere la sediul ANMMDM însoțită de următoarele informații și documente, în limba română sau engleză, după caz:

1. numele și adresa medicului specialist/medicilor specialiști care susține/susțin necesitatea autorizării folosirii medicamentului de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță și care aplică acest tratament;

2. numele sau codul medicamentului, denumirea substanței/substanțelor active în funcție de tip și cantitate, alte componente (excipienți), forma farmaceutică, doze, modul de administrare și schema de tratament;

3. solicitarea din partea medicului, care va include:

a) datele de identificare ale pacienților;

b) descrierea bolii de care suferă pacienții, care produce dezabilitate severă/gravă sau pune viața în pericol și pentru care este intenționat tratamentul de ultimă instanță;

c) motivele pentru care acești pacienți nu pot fi tratați satisfăcător cu medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate și justificarea utilizării medicamentului de ultimă instanță;

d) motivele pentru care pacienții nu pot fi înrolați într-un studiu clinic în curs de desfășurare, dacă este cazul;

e) prezentarea facilităților medicale și calificarea personalului pentru a asigura corecta administrare și păstrare a medicamentului în conformitate cu informațiile prezentate în broșura investigatorului, după caz;

f) acordul unității sanitare pentru aplicarea de tratamente de ultimă instanță cu medicamentul de uz uman pentru care se solicită autorizarea utilizării;

4. dovezi care includ informații ce susțin calitatea medicamentului de administrat, în acord cu reglementările farmaceutice în vigoare, precum și declarația persoanei calificate privind fabricarea medicamentului în conformitate cu legislația în vigoare, cum ar fi, dar nu limitat la: compoziția calitativă și cantitativă a produsului, buletine de analiză, copie de pe certificatul de bună practică de fabricație (GMP) al producătorului, locul de eliberare a seriei, certificate GMP pentru locul de ambalare, condiții de păstrare, forma și mărimea ambalajului, termen de valabilitate;

5. avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman din cadrul Agenției Europene a Medicamentului sau al unei alte autorități competente dintr-un stat membru, după caz;

6. detalii suplimentare privind:

a) studii clinice autorizate ale medicamentului în aria terapeutică vizată, menționând numărul EudraCT;

b) broșura investigatorului curentă pusă la dispoziția investigatorilor implicați în studii clinice sau proiectul propus de rezumat al caracteristicilor produsului inclus în cererea pentru autorizarea de punere pe piață;

c) informațiile și documentele care vor fi înmânate pacienților, în limba română; descrierea procedurii de consimțământ informat, după instruirea de către medicul specialist în îngrijirea căruia se află pacientul respectiv, formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză;

d) informații cu privire la condițiile de păstrare, depozitare și utilizare în condiții de siguranță.

(3) ANMDM poate solicita orice alte informații considerate utile pentru autorizarea folosirii unui medicament de uz uman în tratamente de ultimă instanță.

(4) ANMDM emite autorizația de folosire a unui medicament în tratamente de ultimă instanță în maximum 60 de zile de la depunerea tuturor documentelor și informațiilor prevăzute în prezentul articol.

ART. 4

Decizia cu privire la faptul că un grup de pacienți sunt eligibili pentru tratament cu medicamente de ultimă instanță și că tratamentul nu poate fi satisfăcut de medicamentele autorizate de punere pe piață aparține medicului/medicilor specialist/specialiști în îngrijirea căruia/cărora se află pacienții respectivi.

ART. 5

ANMDM solicită Comisiei de specialitate a Ministerului Sănătății cu competență în aria terapeutică a medicamentului pentru care se solicită

autorizarea folosirii ca tratament de ultimă instanță emiterea unei recomandări privind oportunitatea utilizării acestuia atunci când nu există avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman din cadrul Agenției Europene a Medicamentului.

#### ART. 6

(1) Autorizația se acordă pentru o perioadă de 6 luni de folosire și poate fi reînnoită sau modificată, după caz.

(2) Cererea de reînnoire a autorizației menționate la alin. (1) se depune cu 30 de zile înainte de expirarea acesteia.

#### ART. 7

Autorizația se poate suspenda sau retrage în cazul în care se constată că nu mai sunt respectate condițiile în care aceasta a fost acordată.

#### ART. 8

Compania producătoare trebuie să respecte următoarele obligații:

a) să asigure finanțarea tratamentului de ultimă instanță, inclusiv contravaloarea expertizei pentru obținerea avizului Agenției Europene a Medicamentului, după caz;

b) să se asigure că fabricarea, importul și eliberarea seriei au loc în conformitate cu reglementările în vigoare;

c) să se asigure că ambalajul secundar conține cel puțin următoarele informații, în limba română sau într-o limbă de circulație internațională (engleza sau franceza):

1. numele, denumirea substanței active/substanțelor active (dacă au fost stabilite) sau codul medicamentului;

2. identificarea lotului de fabricație;

3. modul de administrare;

4. data de expirare;

5. condițiile de păstrare;

d) să nu facă publicitate medicamentului de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;

e) să păstreze înregistrări specifice privind administrarea medicamentului autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;

f) să notifice ANMDM despre începerea efectivă a utilizării medicamentului de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;

g) să informeze ANMDM, imediat, în legătură cu problemele de siguranță sau de calitate;

h) să se asigure de faptul că medicamentul de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță este utilizat numai pe teritoriul României;

i) să nu comercializeze medicamentul;

j) să documenteze toate cazurile de reacții adverse grave și raportate de către medicul care a susținut autorizarea utilizării și care aplică tratamentul de ultimă

instanță sau raportate de către pacient ori aparținători și să raporteze ANMDM, cel mai târziu într-un interval de 7 zile;

k) să documenteze toate cazurile de reacții adverse nongrave și raportate de către medicul care a susținut autorizarea utilizării și care aplică tratamentul de ultimă instanță sau raportate de către pacient ori aparținători și să raporteze ANMDM, cel mai târziu într-un interval de 15 zile;

l) să informeze imediat ANMDM cu privire la orice modificare a informațiilor despre medicamentul autorizat și să transmită documentele corespunzătoare;

m) să informeze imediat ANMDM și să motiveze decizia de încetare prematură a disponibilității/utilizării medicamentului autorizat pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;

n) să depună la ANMDM un raport privind siguranța utilizării medicamentului de uz uman în tratamentul de ultimă instanță, după expirarea termenului pentru care s-a eliberat autorizația;

o) să păstreze toate documentele referitoare la medicament, medici și pacient sau grup de pacienți pentru o perioadă de 10 ani de la finalizarea programului;

p) să permită inspecții ale autorității competente de la care a primit aprobarea pentru desfășurarea tratamentului de ultimă instanță;

q) să se asigure că orice modificare a raportului risc/beneficiu este raportată imediat către ANMDM, pentru a fi luate fără întârziere măsurile necesare de prevenire a riscurilor.

#### ART. 9

Tratamentul de ultimă instanță se va încheia în cel mult un an de la data autorizării de către ANMDM sau odată cu autorizarea de punere pe piață a medicamentului, oricare dintre ele survine mai rapid.

#### ART. 10

Atribuțiile medicului specialist care utilizează tratamentul de ultimă instanță sunt:

a) să se asigure că tratamentul de ultimă instanță se derulează în mod corespunzător, în conformitate cu aprobarea ANMDM;

b) să se asigure că sunt respectate toate măsurile și restricțiile cu privire la utilizarea medicamentului în condiții de siguranță și eficacitate, iar persoanele implicate primesc informațiile necesare în acest scop;

c) să informeze ANMDM, imediat, în legătură cu problemele de siguranță sau de calitate;

d) să nu facă publicitate programului;

e) să păstreze înregistrări specifice privind administrarea medicamentului din program;

f) să documenteze toate cazurile de reacții adverse identificate sau raportate de către pacient ori aparținători și să informeze ANMDM cel mai târziu într-un interval de 15 zile pentru reacțiile nongrave și cel mai târziu într-un interval de 7 zile pentru reacțiile adverse grave;

g) să stabilească dacă există relație de cauzalitate între reacția adversă și administrarea medicamentului din tratamentul de ultimă instanță;

h) să administreze medicamentul în conformitate cu condițiile de utilizare furnizate de companie și care sunt parte integrantă a dosarului științific depus la autoritatea competentă în vederea evaluării cererii de tratament de ultimă instanță;

i) să oprească administrarea medicamentului la solicitarea ANMDM sau a companiei producătoare, dacă este cazul;

j) să obțină din partea pacienților formularele de consimțământ exprimate în cunoștință de cauză, înainte de inițierea tratamentului, documentate prin semnarea acestora;

k) să obțină acordul unității sanitare (în care se desfășoară tratamentul de ultimă instanță);

l) să păstreze medicamentul în conformitate cu condițiile de păstrare ale produsului, furnizate de către compania producătoare;

m) să păstreze toate documentele referitoare la medicament și la pacient sau grup de pacienți pentru o perioadă de 10 ani de la finalizarea programului;

n) să permită inspecții ale autorității competente și ale companiei producătoare care a primit aprobarea pentru desfășurarea tratamentului de ultimă instanță;

o) să păstreze o evidență strictă a administrării medicamentului (cantități, doze) la pacienți;

p) să nu comercializeze medicamentul.

#### ART. 11

Modificările referitoare la indicația terapeutică, concentrația sau forma farmaceutică a medicamentului de tratament de ultimă instanță, precum și modificările care pot să aibă un efect asupra siguranței pacienților pot fi efectuate numai după primirea unei noi autorizații.

#### ART. 12

Documentele esențiale aparținând tratamentului de ultimă instanță sunt păstrate pe o perioadă de minimum 10 ani; acest lucru nu contravine altor reglementări referitoare la păstrarea documentelor medicale.

#### ART. 13

Compania producătoare asigură pacienților care au beneficiat de tratament de ultimă instanță noul medicament în intervalul de timp dintre autorizarea acestuia și punerea efectivă pe piață.

#### ART. 14

Autorizarea folosirii de tratamente de ultimă instanță emisă de ANMDM nu exclude răspunderea civilă sau penală a companiei producătoare.

#### ART. 15

Formularele folosite în vederea autorizării medicamentelor utilizate pentru tratamente de ultimă instanță se vor publica pe site-ul ANMDM în termen de 30 de zile de la publicarea ordinului.

-----