

Acte a căror acțiune de modificare este inclusă în forma actualizată

Ordin	551	29.04.2021	17.05.2021	
Ordin	1448	24.11.2010	04.01.2011	

Ministerul Sănătății Publice

ORDIN Nr. 895*)

din 20 iulie 2006

**pentru aprobarea Reglementărilor privind autorizarea/reînnoirea autorizației de
punere pe piață și supravegherea medicamentelor de uz uman**

***) Notă:**

**Cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele
prevăzute în:**

O. Nr. 551/29.04.2021 Publicat în M.Of. Nr. 508/17.05.2021.

Având în vedere prevederile titlului XVII "Medicamentul" din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, și ale Ordonanței Guvernului nr. 125/1998 privind înființarea, organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 594/2002, cu modificările și completările ulterioare,

văzând Referatul de aprobare al Direcției generale farmaceutică și aparatură medicală nr. E.N. 2.275 din 20 iulie 2006,

în temeiul Hotărârii Guvernului nr. 862/2006 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății Publice,

ministrul sănătății publice emite următorul ordin:

Art. 1 - Se aprobă Reglementările privind autorizarea/reînnoirea autorizației de punere pe piață și supravegherea medicamentelor de uz uman, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 - Prezentul ordin intră în vigoare la data de 28 iulie 2006, dată la care se abrogă orice dispoziție contrară.

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

Ministrul sănătății publice,
Gheorghe Eugen Nicolăescu

Anexă

REGLEMENTĂRI

privind autorizarea/reînnoirea autorizației de punere pe piață și supravegherea medicamentelor de uz uman

Cap. I

Dispoziții generale

Art. 1 - (1) Prezentele reglementări sunt elaborate în aplicarea cap. III "Punerea pe piață" și cap. X "Farmacovigilența" din titlul XVIII "Medicamentul" din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Prezentele reglementări sunt aplicabile în cazul cererilor de autorizare de punere pe piață, precum și al cererilor de reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață, depuse prin procedură națională, prin procedura de recunoaștere mutuală și prin procedura descentralizată.

(3) În cazul cererilor de autorizare de punere pe piață prin procedură națională se aplică recomandările ghidurilor referitoare la procedura descentralizată, elaborate de Grupul de coordonare prevăzut la art. 742 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, care pot fi accesate pe website-ul organismului intitulat "Șefii agențiilor medicamentului" (Hheads of Medicines Agencies), <http://www.hma.eu/abouthma.html>.

(4) În cazul cererilor de reînnoire a autorizației de punere pe piață prin procedură națională se aplică recomandările ghidului de bună practică al Grupului de coordonare menționat la alin. (3), versiunea în vigoare la momentul evaluării cererii, care poate fi accesat pe website-ul organismului intitulat "Șefii agențiilor medicamentului (Hheads of Medicines Agencies)"; <http://www.hma.eu/95.html>.

(5) Medicamentele de uz uman sunt autorizate/reînnoite prin procedura de recunoaștere mutuală și procedura descentralizată, în conformitate cu dispozițiile secțiunii a 5-a a cap. III din titlul XVIII din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, ale ghidurilor Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, denumită în continuare **ANMDMR**, precum și ale Grupului de coordonare, care sunt publicate pe website-ul organismului intitulat "Șefii agențiilor medicamentului" (Hheads of Medicines Agencies), <http://www.hma.eu/abouthma.html>.

Art. 2 - Medicamentele de uz uman pot fi puse pe piață în România numai după eliberarea autorizației de punere pe piață de către ANMDMR, în conformitate cu prevederile prezentelor reglementări, sau după emiterea deciziei Comisiei Europene pentru medicamentele autorizate prin procedura centralizată.

Art. 3 - Autorizația de punere pe piață este eliberată de ANMDMR, pentru medicamentele de uz uman care îndeplinesc condițiile de calitate, siguranță și eficacitate prevăzute la art. 706 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 4 - ANMDMR autorizează pentru punere pe piață medicamentele de uz uman, precum și generatorii de radionuclizi, kiturile și precursorii radionuclidici, așa cum sunt aceștia definiți

la art. 699 pct. 1, 5 - 11, 33 și 34 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 5 - ANMDMR decide asupra validării și evaluării documentației dosarelor depuse în vederea obținerii autorizației de punere pe piață, precum și asupra eliberării, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață a unui medicament de uz uman, în concordanță cu prevederile legale în vigoare.

Cap. II

Depunerea cererilor de autorizare de punere pe piață

Art. 6 - (1) În vederea începerii procedurii de autorizare de punere pe piață a unui medicament de uz uman, solicitantul trebuie să depună la ANMDMR o cerere conform versiunii în vigoare a modelului publicat pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente, <http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html/>, respectiv pe site-ul Eudralex vol. 2B, https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2_en, pentru medicamentele homeopate.

(2) Cererea de autorizare de punere pe piață trebuie să fie însoțită de documentele și informațiile menționate la art. 706 alin. (4) și (5) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și prezentate în anexa la Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006 pentru aprobarea Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor, cu modificările ulterioare, și la art. 783 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

(3) În cazul unui generator de radionuclizi, cererea de autorizare de punere pe piață trebuie să conțină și informațiile și documentele menționate la art. 707 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 7 - În conformitate cu dispozițiile titlului XVIII "Medicamentul" din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, pot exista următoarele tipuri de cereri de autorizare:

a) cerere de autorizare de punere pe piață bazată pe documentație proprie, completă, cu date administrative și informații privind calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului. Documentația depusă pentru o astfel de cerere de autorizare de punere pe piață este cea menționată la art. 706 alin. (4) și (5) și art. 783 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

b) cerere de autorizare de punere pe piață pentru care nu se cer studii toxicologice, farmacologice și clinice proprii. Solicitantului nu i se va cere să prezinte rezultatele testelor toxicologice și farmacologice sau rezultatele studiilor clinice proprii, dacă acesta poate demonstra că:

1. medicamentul este un generic al unui medicament de referință, așa cum este definit la art. 708 alin. (1) și alin. (2) lit. a) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

2. medicamentul conține una sau mai multe substanțe active cu utilizare medicală bine stabilită, conform art. 709 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

3. după eliberarea autorizației de punere pe piață, deținătorul autorizației de punere pe piață a medicamentului de referință, în baza consimțământului scris și informat, permite utilizarea documentației farmaceutice, preclinice și clinice din dosarul medicamentului, în vederea examinării solicitărilor ulterioare, conform art. 711 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

c) cerere de autorizare de punere pe piață pentru care este necesară furnizarea rezultatelor unor teste preclinice și a unor studii clinice corespunzătoare statutului de încadrare a medicamentului:

1. atunci când, conform art. 708 alin. (3) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul nu se încadrează în definiția unui medicament generic;

2. atunci când, conform art. 708 alin. (4) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul biologic, similar cu un medicament biologic de referință, nu îndeplinește condițiile pentru a se încadra în definiția medicamentului generic;

3. atunci când, conform art. 710 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, medicamentele conțin substanțe active care intră în compoziția unor medicamente autorizate, dar care nu au fost încă utilizate într-o combinație în scop terapeutic;

4. medicamente din plante medicinale cu utilizare tradițională, conform art. 718 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

5. medicamente homeopate, conform art. 714 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare; solicitantul depune la ANMDMR cererea pentru medicamente homeopate conform modelului prevăzut la art. 6 alin. (1).

Art. 8 - (1) Odată cu documentația menționată la art. 6 alin. (2), solicitantul trebuie să depună și rapoartele detaliate ale experților, în conformitate cu prevederile art. 713 alin. (3) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și ale părții I - Cerințele dosarului standardizat de autorizare de punere pe piață pct. 2 modulul 2 - Rezumate din anexa la Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006, cu modificările ulterioare.

(2) În acord cu calificarea și experiența profesională, experții trebuie:

a) să furnizeze rapoarte detaliate care să cuprindă observațiile lor asupra documentației chimice, farmaceutice și biologice (modulul 3 din dosarul standardizat de autorizare), documentației nonclinice (modulul 4 din dosarul standardizat de autorizare) și documentației clinice (modulul 5 din dosarul standardizat de autorizare) prevăzute în anexa la Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006, cu modificările ulterioare, cu descrierea obiectivă a rezultatelor din punct de vedere calitativ și cantitativ;

b) să prezinte observațiile în conformitate cu prevederile părții I - Cerințele dosarului standardizat de autorizare de punere pe piață pct. 2 modulul 2 - Rezumate din anexa la Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006, cu modificările ulterioare;

c) dacă este cazul, să precizeze motivele pentru utilizarea datelor bibliografice menționate la art. 7 lit. b) pct. 2.

Art. 9 - (1) Pentru medicamentele care conțin entități chimice, cererea de autorizare de punere pe piață trebuie să fie însoțită de machetele ambalajelor; în timpul procedurii de evaluare se pot solicita eșantioane de medicament, prezentate în ambalajele care urmează să

fie puse pe piață sau în machete ale acestora (ori în ambalaje autorizate în țara de origine și prezentate într-o limbă de circulație internațională).

(2) Pentru produsele biologice, cererea de autorizare de punere pe piață trebuie să fie însoțită de numărul necesar de eșantioane în acord cu specificația de calitate pentru efectuarea analizei complete, precum și de sumarul protocolului de lot și certificatul de conformitate emis de producător.

(3) ANMDMR poate solicita analiza de laborator, conform prevederilor art. 728 lit. b) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, pentru a verifica procedurile analitice propuse de fabricant. În acest caz, în maximum 100 de zile de la validarea cererii de autorizare se transmite solicitantului o adresă prin care i se cere să transmită, în vederea analizei de laborator, următoarele materiale: eșantioane de medicament prezentate în ambalajele în care urmează să fie puse pe piață sau în machete ale ambalajelor, în cantitățile necesare pentru a permite verificarea metodelor de analiză prezentate în documentația chimico-farmaceutică și biologică, precum și etaloane din substanța activă și impurități sau alte componente; dacă medicamentul este prezentat în mai multe mărimi de ambalaj, analiza de laborator se efectuează pe produsul ambalat în cea mai mică mărime de ambalaj.

(4) ANMDMR poate solicita, în timpul procesului de evaluare a documentației, efectuarea unei inspecții la locul/locurile de fabricație și/sau a unei inspecții la locul/locurile de desfășurare a testelor preclinice și/ori a studiilor clinice, precum și/sau o inspecție la deținătorul autorizației de punere pe piață ori la oricare dintre firmele angajate de către deținătorul autorizației de punere pe piață pentru efectuarea activităților descrise în cap. X al titlului XVIII din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, pentru verificarea îndeplinirii cerințelor și conformității sistemului de farmacovigilență de către inspectorii ANMDMR, conform prevederilor art. 728 lit. d) și art. 857 alin. (8) lit. d) și e) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 10 - Pentru fiecare formă farmaceutică și concentrație diferită ale unui medicament, prezentate sub aceeași denumire comercială, se depune cerere de autorizare de punere pe piață separată.

Art. 11 - (1) Cererea electronică de autorizare și scrisoarea care însoțește depunerea documentației de autorizare se transmit, semnate, împreună cu documentația pentru autorizarea de punere pe piață în format electronic, prin portalul comun de aplicare electronică, CESP, pe site-ul <https://cesportal.hma.eu/Account/Login?ReturnUrl=%2f>, sau pe suport electronic (CD/DVD), modulele 1 - 5 în format eCTD (document electronic tehnic comun).

(2) Documentația de autorizare se poate transmite, alternativ, și pe suport electronic (CD/DVD), însoțită de originalele semnate, pe suport hârtie, ale cererii electronice de autorizare și ale scrisorii de însoțire prevăzute la alin. (1).

(3) În scrisoarea de însoțire a documentației de autorizare solicitantul trebuie să menționeze conformitatea datelor existente în documentația depusă în format electronic/pe suport electronic cu documentația originală.

(4) Datele suplimentare solicitate pentru cererile de autorizare prin procedurile de recunoaștere mutuală sau descentralizată se pot accesa pe website-ul organismului intitulat "Șefii agențiilor medicamentului" (Heads of Medicines Agencies), <http://www.hma.eu/>.

Art. 12 - Documentația trebuie prezentată strict în ordinea prevăzută în documentul tehnic comun publicat în Eudralex volumul 2B.

Art. 13 - Documentația se depune/transmite în limba română sau engleză.

Art. 14 - (1) Tariful de autorizare de punere pe piață, prevăzut la art. 893 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și tarifele aprobate prin ordin al ministrului sănătății pentru activitățile desfășurate de ANMDMR, conform prevederilor prezentelor reglementări, se plătesc conform normelor ANMDMR privind modul de efectuare a plății.

(2) Dacă a fost necesară analiza de laborator, tarifele pentru controlul de laborator, aprobate prin ordin al ministrului sănătății, se plătesc după finalizarea analizei de laborator.

(3) Dacă este cazul, în etapa de validare a cererii de autorizare se fac regularizări ale tarifelor, astfel încât acestea să corespundă tipului de medicament pentru care se solicită autorizarea.

Cap. III

Procedura de autorizare de punere pe piață

Art. 15 - (1) În cazul cererilor de autorizare prin procedură națională, solicitanții depun în format letric la ANMDMR sau prin mijloacele electronice de transmitere la distanță, în conformitate cu prevederile legale în vigoare, scrisoarea de intenție și formularul pentru plata tarifului de autorizare corespunzătoare tipului de medicament pentru care se solicită autorizarea, semnate în original sau prin semnătură electronică, cu maximum 30 de zile înaintea depunerii cererii de autorizare și a documentației prevăzute în cap. II.

(2) În cazul cererilor de autorizare prin procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată, solicitanții depun în format letric la ANMDMR sau prin mijloacele electronice de transmitere la distanță, în conformitate cu prevederile legale în vigoare, scrisoarea de intenție și formularul pentru plata tarifului de autorizare corespunzătoare tipului de medicament pentru care se solicită autorizarea, semnate în original sau prin semnătură electronică, cu maximum 14 zile înaintea depunerii cererii de autorizare și a documentației prevăzute în cap. II.

Art. 16 - (1) ANMDMR validează cererea de autorizare prin procedură națională în termen de maximum 30 de zile de la data confirmării încasării sumelor aferente tarifelor prevăzute la art. 14 alin. (1) și a depunerii/transmiterii cererii de autorizare și a documentației, iar în cazul procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată, în termen de maximum 14 zile de la data depunerii/transmiterii cererii de autorizare și a documentației prevăzute în cap. II, după confirmarea încasării sumelor aferente tarifelor prevăzute la art. 14 alin. (1).

(2) Prin excepție de la prevederile alin. (1), dacă în etapa de validare a documentației prevăzute la cap. II se constată că aceasta nu este completă, lista cu documentele/informațiile necesare pentru validarea cererii de autorizare se transmite solicitantului în cazul procedurii naționale, respectiv solicitantului și statului membru de referință în cazul procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată.

(3) În situația prevăzută la alin. (2), ANMDMR validează cererea de autorizare și documentația depusă/transmisă în susținerea cererii, doar după primirea tuturor documentelor/informațiilor solicitate.

(4) În cazul procedurii naționale, după notificarea solicitantului cu privire la validarea cererii de autorizare, începe să se deruleze perioada de 210 zile prevăzută la art. 726 din Legea nr.

95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, pentru evaluarea documentației privind eliberarea autorizației de punere pe piață.

(5) În cazul procedurii de recunoaștere mutuală și descentralizată, după notificarea solicitantului și a statului membru de referință cu privire la validarea cererii de autorizare și informarea ANMDMR de către statul membru de referință cu privire la demararea procedurii de autorizare, începe să se deruleze perioada de 210 zile prevăzută la art. 726 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, pentru evaluarea documentației privind eliberarea autorizației de punere pe piață.

Art. 17 - În conformitate cu dispozițiile art. 714 alin. (2), art. 724 alin. (1) și art. 728 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, ANMDMR verifică conformitatea documentației depuse cu prevederile art. 706, 708 - 711, 714 sau 718, după caz, din Legea nr. 95/2006 republicată, cu modificările și completările ulterioare, și ale Ordinului ministrului sănătății publice nr. 906/2006, cu modificările ulterioare, și examinează dacă toate condițiile pentru eliberarea autorizației de punere pe piață sunt îndeplinite.

Art. 18 - (1) În cazul în care, în timpul procedurii de evaluare a cererilor depuse prin procedură națională, se constată că documentele/informațiile transmise nu sunt complete sau conforme, termenul prevăzut la art. 16 alin. (4) se suspendă până la furnizarea de către solicitant, în termenele prevăzute la art. 27, a documentelor/informațiilor solicitate de către ANMDMR.

(2) În cazul în care, în timpul procedurii de evaluare a cererilor depuse prin procedura de recunoaștere mutuală și descentralizată, se constată că documentele/informațiile transmise nu sunt complete sau conforme, termenul prevăzut la art. 16 alin. (5) se suspendă conform procedurii prevăzute de ghidurile publicate pe website-ul: <http://www.hma.eu>.

(3) Răspunsurile la solicitările formulate de ANMDMR se prezintă în format eCTD și se pot depune prin CESP sau pe suport electronic (CD/DVD); pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată se acceptă depunerea răspunsurilor și prin e-mail/Eudralink, conform documentului publicat pe website-ul: <http://www.hma.eu>, în vigoare.

Art. 19 - Procesul de evaluare a documentației de autorizare se finalizează de către evaluatori cu emiterea și transmiterea către Comisia de autorizare de punere pe piață a unui raport final cu recomandarea autorizării de punere pe piață a medicamentului respectiv sau a unui raport final cu recomandarea refuzării autorizării de punere pe piață.

Art. 20 - (1) În situația prevăzută la art. 9 alin. (3), dacă se transmite solicitantului o adresă cu solicitări de eșantioane de medicament, etaloane de substanță activă și impurități sau alte componente necesare analizei de laborator (de exemplu: substanțe de referință nedisponibile comercial, amestecuri placebo etc.), intervalul de timp prevăzut la art. 16 alin. (4) și (5) se suspendă până la emiterea de către ANMDMR a rezultatelor și concluziilor privind analiza de laborator.

(2) Face excepție de la prevederile alin. (1) vaccinul gripal aflat sub incidența procedurii de autorizare, pentru care verificarea metodologiei de control și a probelor se organizează în așa fel încât testarea să fie efectuată în maximum 60 de zile de la data transmiterii lor.

Art. 21 - (1) După emiterea rapoartelor de evaluare finale și a eliberării certificatului/certificatelor de analiză, în cazul în care a fost solicitată analiza de laborator, ANMDMR decide asupra eliberării autorizației de punere pe piață.

(2) Pentru cererile de autorizare prin procedurile de recunoaștere mutuală și prin procedură descentralizată, rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul și informațiile privind etichetarea aprobate în procedura europeană respectivă, împreună cu machetele, trebuie traduse în limba română de către solicitanți și transmise în format electronic la ANMDMR pentru evaluare, în conformitate cu ghidurile Grupului de coordonare menționat la art. 1 alin. (3), publicate pe website-ul: <http://www.hma.eu/cmdh.html>.

(3) În cazul procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată, ANMDMR redactează anexele (prospectul, rezumatul caracteristicilor produsului și informațiile privind etichetarea) numai după transmiterea de către statul membru de referință a scrisorii de încheiere favorabile a procedurii europene respective, a traducerii acestor anexe în limba română de către solicitanți și formularea opiniei favorabile a Comisiei de autorizare de punere pe piață.

Art. 22 - ANMDMR emite autorizația de punere pe piață, împreună cu cele 5 anexe ale acesteia, după verificarea și confirmarea încasării tuturor sumelor aferente procedurii de autorizare, conform art. 14 alin. (1) și (2).

Art. 23 - Autorizația de punere pe piață conține datele de identificare a medicamentului (nume de înregistrare, compoziție, deținătorul autorizației de punere pe piață, fabricantul sau, după caz, fabricanții responsabili de eliberarea seriei de produs finit, clasificare ATC, mod de eliberare, ambalaj, termen de valabilitate, condiții de păstrare, rapoarte periodice actualizate privind siguranța, plan de management al riscului, măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului, angajamente specifice pentru îndeplinirea măsurilor postautorizare, condiții postautorizare în baza art. 731 sau 732 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, după caz, precum și numărul autorizației de punere pe piață) și este însoțită de 5 anexe: prospect, rezumatul caracteristicilor produsului, informații privind etichetarea, date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului și date privind fabricația medicamentului, redactate în conformitate cu dispozițiile ghidurilor europene incluse în volumul 2 al publicației Comisiei Europene "Regulile care guvernează medicamentele de uz uman în Uniunea Europeană", respectiv ale Ghidului Comisiei privind rezumatul caracteristicilor produsului din septembrie 2009, elaborat în acord cu prevederile Directivei 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman.

Art. 24 - (1) Medicamentele autorizate de punere pe piață se înscriu în Nomenclatorul cuprinzând medicamentele de uz uman autorizate de punere pe piață în România.

(2) Numărul autorizației de punere pe piață trebuie să fie înscris pe ambalajul secundar al medicamentului; numărul este format din 3 grupuri de cifre, care reprezintă:

- a) numărul autorizației de punere pe piață;
- b) anul autorizării;
- c) numărul corespunzător mărimilor de ambalaj autorizate.

Art. 25 - În situația prevăzută la art. 738 alin. (9) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, documentația se păstrează și se arhivează la ANMDMR.

Cap. IV

Radierea cererii de autorizare de punere pe piață

Art. 26 - ANMDMR radiază cererile de autorizare de punere pe piață pentru medicamente de uz uman în situațiile în care cererile nu pot fi soluționate din motive ce țin de nerespectarea de către solicitant a obligațiilor care îi revin potrivit prevederilor legale.

Art. 27 - ANMDMR procedează la radierea cererii de autorizare de punere pe piață depuse prin procedura națională în oricare dintre următoarele situații:

a) când nu s-a efectuat plata tarifelor aferente unei cereri de autorizare de punere pe piață în maximum 60 de zile de la emiterea facturii de către ANMDMR;

b) când solicitantul nu a depus cererea de autorizare și documentația prevăzute la cap. II în maximum 30 de zile;

c) când solicitantul nu a completat documentația integral sau nu a răspuns solicitărilor de clarificare formulate de ANMDMR, după cum urmează:

1. în maximum 90 de zile de la data confirmării primirii primei adrese cu toate solicitările consolidate referitoare la documentația de susținere a autorizării medicamentului;

2. în maximum 40 de zile de la data confirmării primirii celei de a doua adrese cu toate solicitările consolidate referitoare la documentația de susținere a autorizării medicamentului;

3. în maximum 30 de zile de la data confirmării primirii celei de a treia adrese cu toate solicitările consolidate referitoare la documentația de susținere a autorizării medicamentului.

Art. 28 - În cazuri excepționale și numai pe baza unei justificări adecvate, solicitantul poate depune o cerere de prelungire a perioadei de completare a documentației conform solicitărilor de clasificare formulate de ANMDMR conform art. 27 lit. c) în maximum 60 de zile de la data comunicării primei adrese de solicitare. ANMDMR evaluează cererea de prelungire și informează solicitantul asupra admiterii sau respingerii acesteia, în maximum 30 de zile de la depunerea cererii de prelungire a perioadei de completare a documentației.

Art. 29 - Sumele plătite de solicitant în contul ANMDMR nu se returnează în cazul radierii cererilor de autorizare de punere pe piață.

Art. 30 - (1) Radierea cererii de autorizare nu împiedică solicitantul să depună la ANMDMR o nouă cerere de autorizare de punere pe piață.

(2) Depunerea unei noi cereri de autorizare de punere pe piață pentru medicamentele a căror cerere a fost radiată obligă la reluarea în întregime a procedurii de autorizare, prin depunerea unei noi documentații, în conformitate cu reglementările legale în vigoare, și plata unor noi tarife de autorizare conform art. 14 alin. (1) și (2).

Art. 31 - Prevederile art. 27 lit. a) și art. 29 și 30 se aplică și cererilor de autorizare de punere pe piață depuse prin procedurile de recunoaștere mutuală sau descentralizată.

Cap. V

Refuzul autorizării de punere pe piață

Art. 32 - ANMDMR poate refuza autorizarea de punere pe piață a unui medicament, în conformitate cu prevederile art. 740 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 33 - În cazul unei opinii nefavorabile a Comisiei de autorizare de punere pe piață a ANMDMR, solicitantul este anunțat în scris despre refuzarea autorizării de punere pe piață;

refuzarea autorizării de punere pe piață este însoțită de un raport justificativ care se bazează pe concluziile rapoartelor de evaluare și care conține motivele de refuzare a autorizării.

Art. 34 - În termen de 30 de zile de la primirea raportului justificativ de refuzare a autorizării de punere pe piață, solicitantul poate transmite ANMDMR o contestație motivată, la care se vor anexa documente justificative.

Art. 35 - Decizia ANMDMR privind soluționarea contestației se comunică solicitantului în termen de 30 de zile de la primirea acesteia; decizia de soluționare a contestației poate fi atacată la instanța judecătorească de contencios administrativ competentă în condițiile Legii contenciosului administrativ nr. 554/2004, cu modificările și completările ulterioare.

Cap. VI

Reînnoirea autorizației de punere pe piață

Art. 36 - (1) Autorizația de punere pe piață este valabilă timp de 5 ani și poate fi reînnoită la cererea deținătorului acesteia, pe baza reevaluării raportului risc-beneficiu de către ANMDMR, dacă această autoritate a eliberat autorizația.

(2) Autorizația de punere pe piață reînnoită este valabilă pentru o perioadă nelimitată, conform prevederilor art. 738 alin. (4) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

(3) Prin excepție de la alin. (2), ANMDMR poate decide, din motive justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de expunerea unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să impună o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani, în conformitate cu dispozițiile art. 738 alin. (4) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 37 - (1) Cererea pentru reînnoirea autorizației de punere pe piață se depune la ANMDMR cu cel puțin 9 luni înainte de data expirării autorizației de punere pe piață, conform prevederilor art. 738 alin. (2) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Solicitantul depune la ANMDMR: o cerere de reînnoire a autorizației de punere pe piață a medicamentelor de uz uman, al cărei model este publicat pe website-ul <http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html/>, formularul de plată a tarifului de autorizare conform art. 893 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și a tarifelor corespunzătoare procedurilor de reînnoire aprobate prin ordin al ministrului sănătății pentru activitatea de reînnoire desfășurată de ANMDMR, versiunea consolidată a dosarului cu privire la calitate, siguranță și eficacitate, inclusiv evaluarea datelor conținute de rapoartele privind reacțiile adverse suspectate și rapoartele periodice actualizate privind siguranța, transmise în conformitate cu cap. X din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și orice alte informații noi relevante care pot afecta raportul risc-beneficiu al medicamentului, precum și lista tuturor variațiilor depuse după acordarea autorizației de punere pe piață.

(3) Cererea electronică de reînnoire a autorizației de punere pe piață, scrisoarea care însoțește depunerea documentației de reînnoire, semnate, și documentația pentru reînnoirea autorizației

de punere pe piață se depun în format electronic prin CESP sau pe suport electronic (CD/DVD), modulele 1 și 2 în format eCTD-EU; în cazul depunerii documentației de reînnoire a autorizației de punere pe piață pe suport electronic (CD/DVD), aceasta este însoțită de originalele semnate, pe suport hârtie, ale cererii electronice de reînnoire a autorizației de punere pe piață și ale scrisorii de însoțire.

(4) Solicitantul depune documentele menționate în cererea de reînnoire a autorizației de punere pe piață.

(5) ANMDMR derulează procedura de reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață conform prevederilor art. 1 alin. (4) și (5) din prezentele reglementări.

(6) ANMDMR solicită informații/documente suplimentare cu privire la documentația de susținere a reînnoirii autorizației de punere pe piață prin procedură națională, de recunoaștere mutuală sau descentralizată, conform cerințelor documentelor actualizate publicate pe website-ul <http://www.hma.eu/cmdh.html>.

Art. 38 - Documentația prevăzută la art. 37 se depune/transmite în limba română sau engleză.

Art. 39 - (1) Prevederile art. 15 și art. 16 alin. (1) - (3) se aplică în mod corespunzător și cu privire la procedura de reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață.

(2) În cazul procedurii naționale, după notificarea solicitantului cu privire la validarea cererii de reînnoire începe să se deruleze perioada de evaluare a documentației privind eliberarea reînnoirii autorizației de punere pe piață, cu respectarea termenului de maximum 90 de zile.

(3) În cazul procedurii de recunoaștere mutuală și descentralizată, după notificarea solicitantului și a statului membru de referință cu privire la validarea cererii de reînnoire și informarea ANMDMR de către statul membru de referință cu privire la demararea procedurii de reînnoire, începe să se deruleze perioada de evaluare a documentației privind eliberarea reînnoirii autorizației de punere pe piață, conform calendarului prevăzut în ghidul de bună practică al Grupului de coordonare menționat la art. 1 alin. (3), versiunea în vigoare la momentul evaluării cererii, care poate fi accesat pe website-ul organismului intitulat "Șefii agențiilor medicamentului (Hheads of Medicines Agencies)", <http://www.hma.eu/95.html>.

Art. 40 - În cazul în care în timpul procedurii de evaluare a cererilor depuse prin procedură națională se constată că documentele/informațiile transmise nu sunt complete sau conforme, ANMDMR poate formula solicitări, iar termenul prevăzut la art. 39 alin. (2) se suspendă până la furnizarea de către solicitant a documentelor/informațiilor solicitate de către ANMDMR.

Art. 41 - ANMDMR procedează la radierea cererii de reînnoire a autorizației de punere pe piață depuse prin procedura națională, dacă solicitantul nu a completat documentația de susținere sau nu a răspuns întrebărilor de clarificare formulate de ANMDMR, în 30 de zile de la data confirmării primirii adresei cu solicitări; în cazuri excepționale și numai pe baza unei justificări adecvate, solicitantul poate depune o cerere de prelungire a perioadei de răspuns, în maximum 15 zile de la primirea solicitărilor. ANMDMR evaluează cererea de prelungire și informează solicitantul cu privire la admiterea sau respingerea acesteia, în maximum 15 zile de la depunerea cererii de prelungire a perioadei de răspuns.

Art. 42 - Prevederile art. 18 - 25 cu privire la procesul de evaluare și de emitere a autorizației de punere pe piață, precum și cele ale cap. V referitor la refuzul autorizării de punere pe piață se aplică în mod corespunzător și cu privire la procesul de evaluare, de reînnoire a autorizației de punere pe piață și de refuz al reînnoirii autorizației de punere pe piață.

Cap. VII

Suspendarea și retragerea autorizației de punere pe piață

Art. 43 - (1) În cazurile în care sănătatea populației este pusă în pericol, la solicitarea Ministerului Sănătății sau prin autosesizare, ANMDMR poate suspenda sau retrage autorizația de punere pe piață a unui medicament de uz uman în conformitate cu dispozițiile art. 844 alin. (4) și art. 864 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Suspendarea încetează când sunt rezolvate situațiile care au stat la baza deciziei respective, iar Comisia de autorizare de punere pe piață decide revocarea măsurii impuse.

Art. 44 - În situația în care autorizația de punere pe piață sau reînnoirea acesteia se acordă sub rezerva asumării de către deținătorul autorizației de punere pe piață a unor angajamente, iar acestea nu sunt respectate în termenul acceptat de către deținătorul autorizației de punere pe piață printr-o declarație pe proprie răspundere, ANMDMR suspendă autorizația de punere pe piață până la îndeplinirea angajamentelor.

Art. 45 - ANMDMR acordă sau retrage autorizația de punere pe piață ori modifică termenii acesteia pentru a fi în acord cu decizia Comisiei Europene, în termen de 30 de zile după notificare, în baza art. 749 alin. (3) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 46 - În cazul în care, în orice etapă a unei proceduri de arbitraj menționate la art. 746 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, apare necesitatea unor acțiuni urgente de protecție a sănătății publice, în baza art. 746 alin. (6) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, ANMDMR poate suspenda autorizația de punere pe piață și poate interzice utilizarea medicamentului în cauză în România până la adoptarea unei decizii definitive a Comisiei Europene; ANMDMR informează Comisia Europeană, Agenția Europeană a Medicamentelor și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale nu mai târziu de următoarea zi lucrătoare.

Art. 47 - O autorizație de punere pe piață poate fi retrasă și în urma solicitării fabricantului medicamentului sau a deținătorului acesteia.

Art. 48 - După comunicarea către Ministerul Sănătății și, după caz, către Casa Națională de Asigurări de Sănătate a deciziei ANMDMR privind modificarea, suspendarea sau retragerea autorizației de punere pe piață, aceasta se comunică și deținătorului autorizației de punere pe piață.

Cap. VIII

Supravegherea medicamentelor de uz uman

Art. 49 - (1) ANMDMR urmărește dacă eficacitatea, siguranța și calitatea medicamentelor de uz uman se confirmă după autorizarea de punere pe piață, în timpul utilizării în terapeutică. În acest scop, ANMDMR:

a) prin activitatea de inspecție, verifică în rețeaua de distribuție calitatea medicamentelor care au fost autorizate de punere pe piață în România (prelevarea și analiza de laborator a

medicamentelor prelevate din întreaga rețea de distribuție, rezolvarea reclamațiilor, alerte rapide etc.);

b) primește, prin Sistemul național de farmacovigilență, de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, medici, alți profesioniști din domeniul sănătății și de la pacienți informații privind reacții adverse, intoxicații, interacțiuni, dezvoltarea rezistenței, lipsa eficacității, utilizarea greșită, abuzul de medicamente, precum și alte date de farmacovigilență semnalate pentru unele medicamente de uz uman autorizate în vederea punerii pe piață în România;

c) aplică în activitatea de farmacovigilență normele de punere în aplicare adoptate de Comisia Europeană pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență, conform art. 853 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, și colaborează cu Agenția Europeană pentru Medicamente și alte părți interesate pentru elaborarea de ghiduri, în scopul facilitării desfășurării activităților de farmacovigilență în cadrul Uniunii Europene, în conformitate cu prevederile art. 854 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

d) participă la rezolvarea unor notificări privind posibila existență a unor medicamente falsificate.

(2) Pentru medicamentele imunologice și derivate din sânge sau plasmă umană, provenite din țări membre ale Uniunii Europene, care urmează să fie comercializate în România după autorizare, deținătorii autorizației de punere pe piață sunt obligați să prezinte ANMDMR certificatul de eliberare oficială a seriei pentru seria importată, emis de autoritatea de control a statului membru respectiv, precum și scrisoarea de informare privind intenția de comercializare.

(3) În cazul medicamentelor imunologice și derivate din sânge sau plasmă umană pentru care a fost efectuată eliberarea oficială a seriilor de către o autoritate de control dintr-un stat membru al Uniunii Europene, ANMDMR avizează circulația produsului biologic respectiv pe teritoriul României, bazându-se pe certificatul de eliberare oficială a seriei, emis de autoritatea de control respectivă, certificat însoțit de scrisoarea de informare privind intenția de comercializare.

(4) ANMDMR efectuează eliberarea oficială a seriilor în vederea circulației pe teritoriul României a produselor imunologice și derivate din sânge sau plasmă umană de uz uman românesc, din import (provenite din țări terțe) și din state membre ale UE, pentru care nu s-a efectuat eliberarea oficială a seriei în UE, din diferite motive. Pentru aceste cazuri, deținătorul autorizației de punere pe piață depune la ANMDMR următoarele:

a) eșantioane relevante pentru seria care urmează să fie comercializată în România, pentru testarea de laborator;

b) rezumatul protocolului seriei;

c) copie a certificatului de conformitate emis de producător;

d) scrisoarea de informare privind intenția de comercializare.