

Raport de activitate al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru anul 2014

Introducere

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) este autoritatea națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman. Misiunea ANMDM impune cu necesitate conștientizarea importanței autoevaluării permanente în vederea adaptării politicii sale de promovare și protejare a sănătății publice în funcție de problemele socio-economice sau orice alt tip de provocări care pot apărea la un moment dat.

Efortul continuu de a face față solicitărilor și așteptărilor părților interesate (profesioniștii din domeniul sănătății, industria farmaceutică, pacienții, publicul larg, mass-media) a marcat activitatea ANMDM și în anul 2014, cu atât mai mult cu cât Agenția a dobândit noi și extrem de importante atribuții în această perioadă.

Activitatea curentă a ANMDM în 2014 a însemnat emiterea unui total de 1222 autorizații de punere pe piață (APP) (401 prin PN -procedura națională de autorizare de punere pe piață și 821 APP prin PE - procedurile europene de autorizare de punere pe piață), cu mențiunea că pentru aceeași/aceleași substanțe active se pot emite mai multe APP în funcție de concentrațiile și/sau formele farmaceutice aprobate, iar munca de evaluare propriuzisă se desfășoară pentru fiecare concentrație și/sau forma farmaceutică supusă autorizării.

Autorizațiile noi s-au emis pentru următoarele arii terapeutice:

- A - tract digestiv și metabolism - 93 APP
- B - sânge și organe hematopoetice - 65
- C - sistem cardiovascular - 259
- D - dermatologice - 23
- G - genito-urinar și hormoni sexuali - 53
- H - preparate hormonale sistemice (exclusiv hormoni sexuali) și insuline - 23
- J - antiinfecțioase de uz sistemic - 113
- L - antineoplazice și imunomodulatoare - 71
- M - afecțiuni musculoscheletice - 97
- N - sistem nervos - 311
- P - antiparazitare, insecticide și similare - 7
- R - respirator - 69
- S - organe de simț-oftalmice, otice și auriculare - 21
- V - varia (radiofarmaceutice, substanțe de contrast, etc.) - 15
- X - plante și homeopate - 2.

S-au emis în 2014 - 269 Decizii de întrerupere APP, solicitate de deținătorul de APP (DAPP), din motive comerciale.

Dacă în 2011, în 2012 și în 2013, în topul intrărilor pe piață au fost medicamentele generice și în 2014 medicamentele generice se mențin în top.

Din medicamente înregistrate în Nomenclatorul medicamentelor de uz uman în 2014, aproximativ 30% sunt medicamente originale autorizate prin procedură centralizată, respectiv de către Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA), intrate pe piața din România la solicitarea deținătorului de APP.

În anul 2014 în ANMDM s-au emis 821 autorizații de punere pe piață (APP) pentru medicamente de uz uman autorizate prin procedurile europene din care 425 APP (51,76%)

prin DCP, 15 APP (1,83%) prin MRP, 59 APP (7,2%) prin MRP-RU (procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată) și 322 APP (39,21%) prin procedura de reînnoire. Procentul autorizațiilor reînnoite prin procedurile europene s-a dublat în raport cu anul 2013.

Este deosebit de important să subliniem faptul că prin HG 315 din 23 aprilie 2014 pentru modificarea și completarea HG 734/2010 privind organizarea și funcționarea ANMDM se redefinesc atribuțiile principale ale ANMDM în domeniul medicamentului de uz uman, printre care și elaborarea listei de medicamente compensate și gratuite. ANMDM devine astfel în 2014 autoritatea națională competentă în domeniul evaluării tehnologiilor medicale.

S-a realizat de aceea transferul activităților de evaluare a tehnologiilor medicale de la Ministerul Sănătății la ANMDM, prin constituirea Departamentului de Evaluare a Tehnologiilor Medicale (DETM). Totodată a început și procesul de elaborare a unui nou ordin al ministrului sănătății referitor la metodologia HTA ("*Health Technology Assessment*") concretizat prin OMS Nr. 861 din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, publicat în MONITORUL OFICIAL al României, Partea I, nr. 557 din 28 iulie 2014. Acest ordin a fost modificat ulterior, în cursul anului 2014 printr-un alt act legislativ, OMS 1200/16.10.2014 (M.Of. nr. 755/16.10.2014) care a completat criteriile de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă, a DCI-urilor noi, DCI-urilor cu statut de medicament orfan, DCI-urilor noi curative care se adresează unor patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice, precum și criteriile pentru emiterea deciziei de menținere în Listă.

Ca urmare a activității desfășurate de către Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale (din cadrul ANMDM), HG 720/2008, prin care s-a aprobat *Lista care cuprinde denumiri comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, a fost modificată de două ori în anul 2014:

1. HG 389/2014 (M.Of. 360/15.05.2014),
2. HG 996/2014 (M.Of. 815/7.11.2014).

Activitatea DETM în 2014, s-a materializat în emiterea de decizii referitoare la includerea necondiționată, la includerea condiționată de încheierea unui contract cost-volum sau cost –volum - rezultat între DAPP și CNAS, sau la neinclusiunea în *Lista care cuprinde denumiri comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, aprobată prin HG 720/2008.

Prin cele două modificări ale HG 720/2008, din anul 2014 au fost introduse 40 de DCI după cum urmează:

1. HG 389/2014 (mai) - 17 (sublista C: 2 în secțiunea C1 și 15 în secțiunea C2)
2. HG 996/2014 (noiembrie) – 23: 9 (sublista B) și 14 (sublista C).

Medicamentele intrate în listă se adresează diferitelor arii terapeutice: oncologie, cardiologie, endocrinologie, gastroenterologie, hematologie, boli infecțioase, nefrologie, oftalmologie, pneumologie, psihiatrie, reumatologie, urologie, diabet zaharat.

Activitatea de farmacovigilență desfășurată în ultimii ani de Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului este an de an mai complexă, în linie cu dinamica alertă a reglementărilor și respectiv ghidurilor europene de profil. Numărul de reacții adverse (RA) spontane raportate este în continuă creștere, fapt care atestă importanța din ce în ce mai crescută pe care medicii, personalul sanitar în general, o acordă siguranței pacientului. În același timp, atragem atenția asupra necesității ca această implicare sporită în activitatea de farmacovigilență să presupună și antrenarea pacienților în raportarea de RA, cu atât mai mult cu cât noua legislație europeană îi responsabilizează în acest sens. Educația pacienților, a publicului larg în privința semnificației raportării RA pentru cunoașterea aprofundată a medicamentelor revine însă autorităților competente la nivel național și european care trebuie să beneficieze de un parteneriat real cu profesioniștii din domeniul sănătății. ANMDM și-a asumat rolul de a face apel la raportarea de RA prin diverse mijloace (pe site, în cadrul manifestărilor științifice, al întâlnirilor cu asociațiile și organizațiile profesionale și de pacienți), subliniind de fiecare dată importanța parteneriatului medic-farmacist-asistent-pacient pentru cunoașterea, la un nivel cât mai ridicat, a profilului de siguranță al medicamentelor prin aceste raportări. Numai prin transmiterea în baza de date europeană de RA (EudraVigilance) a unui număr cât mai mare de RA, se poate manifesta necesitatea reevaluării raportului beneficiu – risc pentru anumite medicamente sau clase de medicamente.

Astfel, dacă în anul 2012 s-au făcut deja primii pași în implementarea noii abordări a farmacovigilenței, în anii care au urmat s-au înregistrat progrese reale în raportare. Anul 2014 a însemnat raportarea unui total de 2054 RA , față de 1874 RA în 2013. Practic, s-a realizat gestionarea locală și arhivarea rapoartelor de reacții adverse spontane primite din toate sursele: medici, farmaciști, asistenți medicali, consumatori, literatură de specialitate – 2054 RA, din care 823 RAG (RA grave și 1231 NRAG (RA nongrave).

Activitatea Departamentului de inspecție farmaceutică (DIF) s-a concretizat, printre altele, în 38 de inspecții pentru verificarea respectării regulilor de bună practică de fabricație (BPF) în vederea autorizării de fabricație/import/certificare BPF, 5 inspecții privind buna practică de laborator (BPL) de recertificare la centre de bioechivalență, 5 inspecții privind buna practică de laborator analitic (BPLA) în vederea autorizării unităților independente de control al calității medicamentelor, 6 inspecții pentru verificarea respectării regulilor de bună practică în studiul clinic (BPSC), 103 inspecții de autorizare a distribuitorilor angro de medicamente. S-au efectuat 1551 de inspecții tematice, în unități de distribuție angro și en-detail. În anul 2014, pentru nerespectarea legislației în domeniu, ANMDM a sancționat contravențional 28 de unități de distribuție/reprezentante. Valoarea totală a amenzilor aplicate: 396.570 lei. În 2014, s-au avizat declarații de export întocmite pentru 4713 de medicamente, la solicitarea a 40 producători/distribuitori de medicamente. Față de 2013, se remarcă o intensificare a activității de export către țări terțe.

În anul 2014 s-a remarcat o creștere a numărului de cazuri de medicamente falsificate/suspectate de falsificare provenite din România și care au fost distribuite în diferite state membre UE: Pegasys, Mabthera, Avastin, Sutent. Toate cazurile semnalate au fost investigate de ANMDM în vederea stabilirii trasabilității și transmise Inspectoratului General al Poliției Române în vederea identificării provenienței produselor falsificate. Începând cu 01.11.2011 DIF gestionează baza de date privind medicamentele distribuite, actualizând-o cu informațiile raportate lunar de către fabricanții, importatorii și distribuitorii angro autorizați, inițial în conformitate cu prevederile Hotărârii Consiliului Științific (HCS) al ANMDM 5/22.02.2011, modificată ulterior prin HCS nr. 17/06.07.2011, care la rândul său a fost abrogată prin HCS al ANMDM nr. 9/10.07.2012, aprobată prin OMS nr. 502/11.04.2013 privind obligativitatea raportării lunare a punerii pe piață în România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman. Departamentul juridic alături de celelalte departamente a

contribuit, la activitatea de combatere a falsificării medicamentelor, în cursul anului 2014 continuând colaborarea inițiată anterior prin încheierea protocolului din martie 2010 de cooperare cu Inspectoratul General al Poliției Române, cu obiectivul principal de stabilire a cadrului general pentru cooperarea bilaterală și schimbul de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, în conformitate cu atribuțiile și competențele specifice prevăzute de legislația în vigoare.

Principale direcțiile ale colaborării ANMDM cu Inspectoratul General al Poliției Române sunt printre altele:

- respectarea legislației în domeniul produselor medicamentoase de uz uman;
- schimbul de informații, în vederea îndeplinirii atribuțiilor legale ce revin ambelor instituții;
- 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 contrafacere și a prevederilor legale în domeniul medicamentelor de uz uman, pentru luarea măsurilor necesare de către cele două autorități, potrivit competențelor fiecăreia 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 contrafacere;
- sprijinirea reciprocă în vederea asigurării funcționării eficiente și a securității sectorului medicamentelor de uz uman, inclusiv în ceea ce privește modificările legislative necesare.

În anul 2014 s-a finalizat proiectul "SAVEmed Microstructure secured and self-verifying medicines", inițiat de UNICRI (United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute) prin semnarea de către ANMDM cu partenerii publici și privați a *Protocolului privind prevenirea și combaterea contrafacerii și traficului de produse medicamentoase*.

Se crează astfel cadrul de aplicare a prevederilor Directivei 2011/62/UE care modifică Directiva 2001/83/CE, codul comunitar în domeniul medicamentului de uz uman, în ceea ce privește prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare, transpusă în legislația națională prin OUG nr. 91 / decembrie 2012 pentru modificarea și completarea unor acte normative din domeniul sănătății.

Începând cu data de 13.10.2014, prin publicarea Legii nr. 132/2014 privind aprobarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 2/23 ianuarie 2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative, ANMDM este autoritatea competentă pentru DM, preluând atribuțiile acesteia de la Ministerul Sănătății, inclusiv activitatea de supraveghere de piață. ANMDM este, de la crearea sa în 2010, prin fuziunea ANM cu Oficiul Tehnic de Dispozitive Medicale singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

Unitatea Nucleară (UN) desfășoară același tip de activități ca și Departamentul Tehnic-Laboratoare (DTL), dar pentru dispozitive medicale cu radiații ionizante. Din acest motiv raportul de activitate este comun, cu precizările de rigoare. Anul 2014 a fost la fel de aglomerat pentru Departamentul Tehnic - Laboratoare și pentru Unitatea Nucleară ca și anii

precedenți. La fel ca în ultimii ani, ponderea cea mai mare în activitatea din 2014 a celor două entități a fost cea de control prin verificări periodice ale dispozitivelor medicale. Această activitate se efectuează pentru toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune și având un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat și constă în evaluarea performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare, buletinul de verificare periodică fiind unul din documentele necesare încheierii contractului de servicii medicale încheiat între casele de asigurări de sănătate și cabinet/spitale/centre medicale.

Departamentul Evaluare Unități Tehnico-Medicale și-a desfășurat până în mai 2014 activitatea în baza Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale cu modificările și completările ulterioare și a OMS nr. 1636/2004 de aprobare a Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală, cu modificările ulterioare, iar după aceea în baza titlului XIX din Legea nr.95/2006, cu modificările ulterioare și a OMS nr. 748/2014. Activitatea a constat în evaluarea capacității organizațiilor de a presta serviciile pentru care solicită avizul Ministerului Sănătății. Activitățile evaluate sunt cele de optică, reparare, mentenanță și instalare/punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare (auditivă, ortopedică, alte tipuri).

Cu un efectiv relativ redus de personal calificat, departamentul trebuie să acopere activitatea la nivelul întregii țări, efectuând atât evaluarea inițială a organizațiilor în vederea obținerii avizului, evaluările de supraveghere la fiecare 2 ani în vederea menținerii avizului, cât și constatarea și sancționarea contravențiilor privind aplicarea legilor care îi guvernează activitatea. O nouă modificare a Legii nr. 95/2006, a condus la primirea de noi atribuții de către departament- emiterea avizelor de funcționare pentru societățile care prestează servicii în domeniul dispozitivelor medicale (optică medicală-montare, reparare ochelari, reparare, mentenanță și instalare / punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare) și a anexelor la aceste avize de funcționare.

Unul din obiectivele principale ale Departamentului resurse umane, salarizare (DRUS) în anul 2014 l-a reprezentat procesul continuu și sistematic de analiză a necesarului de resurse umane al instituției, de elaborare a strategiilor și politicilor de personal, în concordanță cu obiectivele și eficiența organizației pe termen lung. În acest sens, s-a avut în vedere posibilitatea de a asigura structurile din cadrul instituției cu personal calificat de specialitate, menținerea, dezvoltarea și utilizarea eficientă a personalului, ținând seama de cerințele ce trebuie satisfăcute pentru asigurarea unei corelații armonioase pentru atingerea obiectivelor organizaționale și a celor individuale ale fiecărui angajat.

În legătură cu acest aspect de importanță maximă pentru buna desfășurare a activității instituției, trebuie evidențiat faptul că în anul 2014, spre deosebire de anii precedenți, a fost deblocată scoaterea la concurs a posturilor vacante în baza art. 19 din OUG nr. 103 din 14 noiembrie 2013 privind salarizarea personalului plătit din fonduri publice în anul 2014, precum și alte măsuri în domeniul cheltuielilor publice, în conformitate cu care *“în anul 2014, numărul maxim de posturi care se finanțează din fonduri publice, pentru instituțiile și autoritățile publice, indiferent de modul de finanțare și subordonare, se stabilește astfel încât să se asigure plata integrală a drepturilor de natură salarială acordate în condițiile legii cu încadrarea în cheltuielile cu salariile în bani aprobate prin buget. Ordonatorii principali de credite stabilesc numărul maxim de posturi care se finanțează în anul 2014, în condițiile alin. (1), pentru aparatul propriu și instituțiile și autoritățile publice din subordine, coordonare.”*

Din textul de lege menționat rezultă însă faptul că au putut fi scoase la concurs posturile vacante din cadrul instituției cu condiția încadrării în bugetul de venituri și cheltuieli aprobat pentru capitolul destinat cheltuielilor salariale. Având în vedere această restricționare,

DRUS nu și-a putut realiza obiectivul de acoperire a deficitului de personal calificat din cadrul ANMDM. Singurele angajări care au putut fi făcute, au fost în număr de 5, pe perioade determinate, pe posturi devenite vacante în cursul anului 2014, pentru care exista buget aprobat pentru cheltuielile salariale ale acestora.

Demn de menționat, în cadrul evenimentelor care au marcat anul 2014, a fost vizita, în luna septembrie (22-24.09.2014) a echipei de auditori a organismului Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) reprezentând autoritățile competente în domeniul medicamentului din Portugalia, Marea Britanie și Italia, în cadrul programului BEMA III - Benchmarking of European Medicines Agencies. Programul BEMA este un program de măsurare a performanței de ansamblu a unei Agenții, ca sistem, prin comparare cu niște standarde stabilite în cadrul rețelei HMA și valabile pentru toate agențiile europene ale medicamentului. Acest program permite totodată schimbul de experiență în domeniul bunelor practici, precum și identificarea de domenii de îmbunătățire a activității la nivel atât de agenție, cât și de rețea.

Este important să amintim faptul că în mai 2011 a avut loc cea de-a doua vizită de audit din cadrul acestui program, după cea din anul 2005, vizitele fiind de fiecare dată întâmpinate ca o oportunitate de evaluare a progresului realizat și de identificare a unor direcții de dezvoltare pentru viitor. Auditul BEMA II a creat ANMDM cadrul autoevaluării corecte, realiste, a capacităților și realizărilor pe baza indicatorilor de performanță și al identificării direcțiilor de optimizare a activității și restabilire a priorităților, prin implementarea unor măsuri adecvate de management al riscului.

Pregătirea instituției pentru auditul BEMA III a început din 2012. De evidențiat este și faptul că în perioada 6 – 9.05.2014 unul din inspectorii DIF, nominalizat pe lista de auditori pentru programul de benchmarking BEMA, a participat la vizita de auditare a sistemului calității Agenției Medicamentului din Danemarca (DHMA). Vizita s-a desfășurat conform metodologiei și procedurilor aprobate de Comitetul Director al BEMA și a fost efectuată de o echipă de 3 auditori, coordonată de reprezentantul Agenției Medicamentului din Austria. Experiența acestei vizite, precum și instruirea teoretică parcursă la seminariile BEMA de către reprezentantul nostru au fost aplicate în procesul de pregătire a ANMDM pentru autoevaluarea necesară în vederea vizitei BEMA III. În acest amplu demers, s-a concentrat o bună parte din activitatea Agenției, cu depunerea unui maxim de efort pe parcursul primului semestru al anului 2014, când toate structurile ANMDM au fost antrenate în participarea la ședințele de pregătire a răspunsurilor pentru indicatorii de performanță relevanți pentru activitatea organizației, în vederea completării Chestionarului de autoevaluare, document pregătit al auditului BEMA III, axat în aceasta a III-a etapă, pe stabilirea nivelului de maturitate al capabilității sistemului de management al Agenției în ceea ce privește, în principal:

- domeniile de organizare generală
- strategiile organizației
- evaluarea pre și postautorizare
- farmacovigilență
- inspecția farmaceutică
- comunicarea cu părțile interesate.

În cadrul auditului BEMA III ANMDM a prezentat **3 exemple de „bune practici”**: stimularea raportării RA; reglementarea publicității; participarea la studii de testare a competenței laboratoarelor de control al calității în cadrul rețelei OMCL, coordonate de EDQM.

Efortul Agenției a fost rasplătit pe măsură de calificativul obținut, pe baza aprecierii activității de management al riscului (identificarea riscului la toate nivelele organizației), pe

baza demonstrării unui conflict de interese transparent, a unei proceduri adecvate de management al situațiilor de criză (cu implicarea infrastructurii agenției și a personalului), prin practicarea inspecțiilor de verificare a regulilor de bună practică (GxP) bazate pe risc, prin demonstrarea unei activități de farmacovigilență semnificativ îmbunătățite, precum și prin evidențierea informării publicului cu privire la unele date din studiile clinice, menite să ridice nivelul de conștientizare a publicului în această privință. Direcțiile de îmbunătățire a activității Agenției, care au reieșit în urma auditului BEMA III privesc resursele IT, alocarea de fonduri suplimentare pentru instruirea adecvată a personalului, urmărirea dobândirii de expertiză suplimentară în domeniul inspecției studiilor clinice și nu în ultimul rând, optimizarea transparenței în activitate, în special referitor la stabilirea cu claritate a informațiilor de interes public.

Alte aspecte din activitatea ANMDM se referă la:

- Participări active la dezbateri, în cadrul reuniunilor bilunare/lunare/semestriale ale comitetelor științifice și grupurilor de lucru ale organismelor europene coordonatoare în domeniul medicamentului de uz uman (Agenția Europeană a Medicamentului-EMA, Șefii Agențiilor Medicamentului - HMA, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului- EDQM, Comisia Europeană)

Anul 2014 a însemnat, ca de altfel toți anii începând din 2007, participarea ANMDM, prin reprezentanții desemnați, la ședințele comitetelor științifice și grupurilor de lucru ale organismelor europene, pe diferitele aspecte ale reglementării și procedurilor europene în domeniul medicamentului, de remarcat fiind participarea activă la:

- CHMP al EMA (Comitetul științific pentru medicamente de uz uman) cu nominalizări ca și co-raportor în cadrul procedurilor de reexaminare;
- PDCO al EMA (Comitetul pediatric) - evaluare de PIP (plan investigație pediatrică), participare la întocmirea Raportului anual pediatric 2014 pentru România cu transmitere la EMA/PDCO pentru Comisia Europeană și participare la teleconferințe și reuniunile lunare/bilunare ale subgrupurilor de lucru (de Extrapolare a eficacității și siguranței în dezvoltarea medicamentului pediatric și Formulare farmaceutică – participare activă cu întocmirea de rapoarte de evaluare);
- Grupul pentru coordonarea procedurilor europene de autorizare de punere pe piață, de recunoaștere mutuală și descentralizată (MRP și DCP)-CMDh. România este Stat Membru de Referință în mai multe proceduri de autorizare descentralizată;
- Comitetul pentru medicamente din plante-HMPC, RO fiind raportor/evaluator pentru unele monografii comunitare;
- Întrunirile Comitetului de evaluare a riscului în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA;
- Grupul de lucru pentru medicamente și dispozitive medicale al Consiliului UE, unde reprezentanții ANMDM au luat parte la dezbaterile în vederea elaborării și armonizării, în toate statele membre, a legislației referitoare la studiile clinice. ANMDM a fost instituția desemnată de Ministrul Sănătății pentru participare la dezbaterile asupra noului Regulament pentru studii clinice, propunerea de abrogare a Directivei 2001/20/CE fiind lansată în iulie 2012;
- Sesiunile Comisiei Farmacopeii Europene.

- Activitatea de reglementare și acordare suport tehnic la solicitarea Ministerului Sănătății
 - În anul 2014, Consiliul științific al ANMDM a aprobat 13 hotărâri (HCS)

- (7 HCS fara caracter normativ și 6 HCS cu caracter normativ), cele fără caracter normativ fiind publicate pe site la “Legislație” și în “Buletinele informative” trimestriale). De precizat că HCS 7/01.07.2014 referitoare la aprobarea Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, cu caracter normativ a fost aprobată prin OMS nr. 194/23.02.2015 privind aprobarea Normelor pentru evaluarea și avizarea publicității la medicamentele de uz uman.
- După cum se știe, ANMDM a dobândit în anul precedent, 2013, o nouă atribuție definită prin OMS 85/07.02.2013 pentru aprobarea Normelor de aplicare a prevederilor art. 699 alin. (1) și (2) din Legea 95/2006, referitoare la medicamentele utilizate pentru rezolvarea unor nevoi speciale. Agenția a continuat această activitate și în 2014 când au fost emise 57 ANS, (pentru 67 medicamente) din care 17 pentru câte un pacient, iar restul pentru anumite medicamente destinate unor categorii de pacienți cu diferite patologii, la solicitarea comisiilor consultative/direcțiilor din cadrul Ministerului Sănătății,
 - ANMDM a oferit MS suportul tehnic pentru modificarea și completarea listei anexe a OMS nr. 456/02.04.2013 pentru aprobarea Listei cuprinzând DCI 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, cu modificările ulterioare. OMS se referă la suspendarea temporară, în baza Legii 95/2006, a distribuirii în afara României a medicamentelor specificate în lista anexată OMS.
 - ANMDM răspunde solicitărilor MS privind:
 - a) asigurarea suportului tehnic pentru întocmirea listelor în vederea licitațiilor naționale pentru necesarul de medicamente :
 - în secțiile din spitale
 - pentru Programele naționale (realizarea anexelor la OMS privind medicamentele implicate în programele naționale de sănătate)
 - b) asigurarea suportului tehnic pentru întocmirea trimestrială a CANAMED (catalogul național de prețuri), pe baza actualizării Nomenclatorului de medicamente.
 - Strategii - Strategia organizațională și Strategia de comunicare pentru perioada 2013-2015, au fost aprobate prin Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM în 2013.
 - În 2014, întregul personal al Agenției a participat atât la implementarea *Strategiei organizaționale* definite pentru 2013-2015, cât și la implementarea *Strategiei de comunicare* a ANMDM stabilită pentru aceeași perioadă. Departamentul politici și strategii a urmărit în permanență adaptarea strategiei de comunicare la noile solicitări și schimbări în plan legislativ și socio-economic și asigurarea de feedback la solicitările părților interesate, care să permită constituirea unui parteneriat real cu acestea, bazat pe dialog și acțiune.
 - Participarea la reuniuni/workshop-uri/conferințe/ședințe informale cu părțile interesate pe probleme de legislație și proceduri în perioada de referință 2014

Anul 2014 a fost marcat, printre altele, de:

 - participarea la reuniunile diferitelor asociații de pacienți cu susținerea de prezentări pe tema importanței raportării reacțiilor adverse suspectate la medicamente, a medicamentelor generice și inovatoare, a medicamentelor falsificate, a importanței și semnificației studiilor clinice, a utilizării off-label a medicamentelor;

- constituirea grupului de lucru ANMDM-ARPIM pentru clarificarea unor prevederi legislative în domeniul studiilor clinice

- participarea la dezbaterile din cadrul Health Forum (februarie 2014) organizat de APMGR pe problematica medicamentului generic pe piața farmaceutică din România.

• Participarea cu lucrări de specialitate la diferite evenimente științifice

Misiunea ANMDM este de a fi constant prezentă în viața științifică în domeniul medicamentului de uz uman.

ANMDM și-a dovedit deschiderea spre comunicare și transparență în activitate și prin participarea cu lucrări la manifestări științifice importante:

- Conferința Națională de Pediatrie, București, aprilie 2014;

- Conferința “Punctul pe i ! Publicitatea medicamentelor” organizată de Colegiul Farmaciștilor din România, București, iunie 2014;

- Congresul Național de Farmacie, Iași, septembrie 2014;

- Conferința europeană organizată de Directoratul european pentru calitatea medicamentelor și protejarea sănătății (EDQM), Consiliul Europei, Strasbourg, Franța, octombrie 2014;

- Conferința Națională de Medicină a Familiei – București, octombrie 2014;

- Conferința Națională de Farmacie, București, noiembrie 2014.

Temele lucrărilor de specialitate prezentate de reprezentanții ANMDM au fost numeroase, în conformitate cu activitatea desfășurată de Agenție în domeniul de profil; iată câteva din titlurile lucrărilor susținute de specialiștii Agenției:

- *“Implementarea Deciziilor Comisiei Europene sau a acordurilor Grupului de coordonare a procedurii de recunoaștere mutuală și a procedurii descentralizate, referitoare la medicamentele de uz uman – una dintre misiunile Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale”;*

- *“Controlul publicității medicamentelor OTC în Statele Membre UE”*

- *“Politica Uniunii Europene privind controlul publicității medicamentelor OTC”*

- *„Procesul de emitere a deciziilor pentru procedurile de arbitraj la nivel european”*

- *„Definirea materiilor de start ale substanței active – element crucial pentru calitatea medicamentului”*

- *„Raportarea reacțiilor adverse-factor principal în stabilirea profilului de siguranță al medicamentelor la nivel european”.*

ACTIVITĂȚI DESFĂȘURATE DE ANMDM ÎN 2014

1. Activitatea Consiliului științific (CS) al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

În anul 2014, Consiliul științific a adoptat 13 hotărâri (HCS) dintre care 5, cu caracter normativ au fost trimise la MS pentru a fi aprobate prin ordin al ministrului sănătății (OMS); restul de 8 HCS, fără caracter normativ, au fost postate pe website-ul ANMDM la rubrica Legislație/Hotărâri ale CS al ANMDM, fiind cuprinse și în Buletinele Informativ (BI) bilingve ale ANMDM, aferente anului 2014.

HCS 7/01.07.2014 referitoare la aprobarea Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, hotărâre cu caracter normativ, a fost aprobată prin OMS nr. 194/23.02.2015 privind aprobarea Normelor pentru evaluarea și avizarea publicității la medicamentele de uz uman.

Au avut loc 3 ședințe ordinare ale Consiliului științific în anul 2014 (28.03.2014, 01.07.2014 și 10.09.2014), și o ședință extraordinară în 13.02.2014 care a avut ca temă prezentarea de către conducerea ANMDM a unei informări cu privire la situația creată de neconformitatea identificată la seriile de vaccin gripal produs de Institutul Cantacuzino pentru sezonul 2013-2014.

Din tematica HCS fără caracter normativ evidențiem:

- Ghidul de bună practică de farmacovigilență – Anexa I – Definiții, Rev. 2
- Termenii standard prescurtați utilizați pentru etichetarea preparatelor orale, bucofaringiene, dentare, cutanate și transdermice, vaginale, rectale, de inhalat și traheopulmonare, versiunea în limba română a termenilor standard aprobați de Comisia Farmacopeii Europene
- Ghidul de bună practică de farmacovigilență, Modulul XV – Comunicarea pe probleme de siguranță
- Autorizarea unităților care pot efectua studii clinice în domeniul medicamentelor de uz uman
- Publicarea pe website-ul ANMDM a anumitor informații din studiile clinice autorizate de ANMDM

2. Activitatea Consiliului de administrație (CA) al ANMDM

În anul 2014, Consiliul de administrație (CA) a adoptat un număr de 10 hotărâri (HCA). Ca tematică, hotărârile CA au acoperit probleme diverse ale activității curente.

3. Activitatea de reglementare

Departamentul juridic împreună cu departamentele profesionale din cadrul ANMDM a întocmit documentațiile (proiectele de acte normative, notele de fundamentare, referatele de aprobare) pentru promovarea prin intermediul ordonatorului principal de credite, Ministerul Sănătății, a următoarelor acte normative:

a) trei proiecte de lege/ordonanță pentru modificarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, aprobate prin Ordonanța de urgență nr. 2/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative; Ordonanța de urgență nr. 23/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății și pentru modificarea și completarea unor acte normative în domeniul sănătății; Legea nr. 132/2014 privind aprobarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 2/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative;

b) două proiecte de hotărâre de guvern, aprobate prin Hotărârea nr. 315/2014 pentru modificarea și completarea Hotărârii Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și Hotărârea nr.1184/2014 privind desființarea Oficiului Tehnic de Dispozitive Medicale Certificare, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății;

c) 13 proiecte de ordin de ministru, respectiv:

- proiect *aprobat prin Ordinul nr. 861/2014* pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neincluderea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază

asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac;

- proiect aprobat prin Ordinul nr. 888/2014 privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activitățile desfășurate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în domeniul medicamentelor de uz uman;

- proiect aprobat prin Ordinul nr. 1018/2014 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;

- proiect aprobat prin Ordinul nr.1200/2014 privind modificarea Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac;

- proiect pentru abrogarea Ordinului nr.279 din 30 martie 2005 pentru aprobarea modalității de implementare a modificărilor la autorizațiile de punere pe piață, aprobate de Agenția Națională a Medicamentului;

- proiect pentru abrogarea Ordinului nr. 399 din 12 aprilie 2006 pentru aprobarea modelelor europene ale prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România;

- proiect pentru abrogarea Ordinului nr.1483 din 9 decembrie 2010 pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor;

- proiect pentru aprobarea implementării modelelor prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România, precum și a formatelor de declarații, autorizații și certificate, în conformitate cu normele europene în vigoare;

- proiect pentru modificarea Ordinului nr. 85 din 7 februarie 2013 referitor la aprobarea Normelor de aplicare a prevederilor art. 699 alin. (1) și (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății referitoare la medicamentele utilizate pentru rezolvarea unor nevoi speciale;

- proiect pentru aprobarea reglementărilor pentru autorizarea de fabricație a producătorilor, importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și a unităților de control independente și acordarea certificatului de bună practică de fabricație;

- proiect pentru aprobarea Ghidului privind buna practica de distribuție angro.

- proiect pentru aprobarea procedurii privind înregistrarea fabricanților, importatorilor sau a distribuitorilor de substanțe active care vor fi utilizate ca materii prime pentru medicamente de uz uman;

- proiect pentru aprobarea normelor privind autorizarea unităților de distribuție angro de medicamente de uz uman, certificat de bună practică de distribuție și înregistrarea brokerilor de medicamente de uz uman.

4. Activitatea comisiilor ANMDM

4.1. Comisii de autorizare de punere pe piață (CAPP) ale ANMDM

În cadrul ședințelor celor două comisii pentru autorizarea de punere pe piață (CAPP-Procedură Națională, CAPP-Proceduri Europene), înființate prin hotărâre a Consiliului de administrație al ANMDM, cu componența stabilită prin decizie a Președintelui, s-a continuat, în 2014, discutarea rapoartelor de evaluare, în vederea formulării opiniei agenției referitoare la autorizarea de punere pe piață a diferitelor medicamente pentru care există solicitare în acest sens, precum și a altor probleme legate de autorizarea de punere pe piață a medicamentelor de uz uman.

În anul 2014, au avut loc 24 ședințe de lucru, defalcat pe comisii (13 pentru CAPP-Procedură Națională și 11 pentru CAPP-Proceduri Europene).

Comisiile au decis emiterea a 1152 autorizații de punere pe piață, dintre care 673 prin procedurile europene (descentralizată, de recunoaștere mutuală, recunoaștere mutuală-repeat-use) și 497 prin procedură națională.

4.2. Comisia pentru inspecția de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de distribuție (BPD), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC) și de farmacovigilență

Această comisie și-a continuat activitatea și în anul 2014, conform regulamentului propriu de organizare și funcționare aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație al ANMDM și cu componența stabilită prin decizie a Președintelui. Activitatea comisiei constă în discutarea rapoartelor de inspecție întocmite de inspectorii Agenției, referitoare la modul în care unitățile inspectate respectă regulile de bună practică de fabricație, de bună practică de distribuție, de bună practică de laborator, de bună practică de laborator analitic, de bună practică în studiul clinic, în farmacovigilență și/sau alte probleme privind activitatea Departamentului inspecție farmaceutică.

Comisia își exercită funcția de mediere în caz de contestare de către unitatea inspectată a deciziei unui inspector.

În anul 2014 Comisia pentru inspecțiile BPF, BPD, BPL, BPLA, BPSC, farmacovigilență a luat în discuție 127 rapoarte de inspecție, dintre care:

- 42 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de fabricație;
- 75 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de distribuție;
- 1 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică în studiul clinic;
- 5 raport de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator;
- 4 raport de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator analitic;

4.3. Comisia pentru verificarea modului în care personalul cu atribuții de inspector din ANMDM respectă codul profesional de etică și deontologie

Comisia își desfășoară activitatea în baza deciziei Președintelui ANMDM nr. 651/2009 și în conformitate cu propriul regulament de organizare și funcționare, aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație.

Obiectivul comisiei este de a verifica respectarea Codului de etică și deontologie al personalului agenției cu atribuții de inspector, aprobat prin Ordinul ministrului sănătății nr. 160/2004.

În anul 2014 nu au existat solicitări de întrunire a Comisiei.

4.4 Comisia pentru gestionarea situațiilor de criză determinate de probleme în calitatea, siguranța și/sau eficacitatea medicamentelor

Comisia pentru gestionarea situațiilor de criză își desfășoară activitatea în baza Deciziei Președintelui ANMDM și în conformitate cu propriul regulament de organizare și funcționare, aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație.

În cursul anului 2014, neconformitatea vaccinului gripal produs de Institutul Cantacuzino pentru sezonul 2013-2014 a determinat trei întruniri ale Comisiei .

5. Activitatea de autorizare de punere pe piață și activități conexe

În anul 2014, activitățile de bază ale Agenției, evaluarea documentației depuse la ANMDM în vederea autorizării de punere pe piață și a reînnoirii APP, precum și activitatea de supraveghere postautorizare a siguranței unui medicament, s-au desfășurat în continuare la un înalt nivel de competență, impus de standardele cu un grad ridicat de complexitate, stabilite prin legislația din ce în ce mai riguroasă în domeniului medicamentului de uz uman, în Uniunea Europeană. Sunt activități specifice unei autorități competente în domeniul medicamentului, aduse la îndeplinire conform prevederilor legale privind procedura națională și procedurile europene (procedura de recunoaștere mutuală, procedura descentralizată, procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată). Autorizarea de punere pe piață și activitățile conexe s-au realizat în primul semestru al anului 2014 în formula organizatorică stabilită în anul 2010 prin OMS privind reorganizarea ANMDM și formarea Departamentului procedură națională și respectiv a Departamentului proceduri europene, iar în al doilea semestru în formula organizatorică stabilită prin OMS Nr. 860 din 22 iulie 2014 pentru aprobarea structurii organizatorice a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, publicat în: Monitorul Oficial al României Partea I, Nr. 560 din 29 iulie 2014.

5.1. Autorizarea de punere pe piață prin procedură națională și proceduri europene

În anul 2014 în ANMDM s-au emis 821 autorizații de punere pe piață (APP) pentru medicamente de uz uman autorizate prin procedurile europene din care 425 APP (51,76%) prin DCP, 15 APP (1,83%) prin MRP, 59 APP (7,2%) prin MRP-RU (procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată) și 322 APP (39,2%) prin procedura de reînnoire. Procentul autorizațiilor reînnoite prin procedurile europene s-a dublat în raport cu anul 2013.

În ceea ce privește activitatea de evaluare prin procedura națională, aceasta s-a finalizat cu eliberarea a 401 APP (120 autorizări și 281 reînnoiri), dublu față de anul anterior, prin efortul depus pentru recuperarea întârzierilor la reînnoiri (în 2013: 102 autorizări și 93 reînnoiri).

În raport cu anul trecut, 2013, când numărul de APP întrerupte a crescut la 320 (față de 247 în 2012), în 2014 s-au emis 269 Decizii de întrerupere APP, solicitate de deținătorul de APP, din motive comerciale.

5.2. Activitatea de evaluare a variațiilor la termenii Autorizației de punere pe piață (APP)

5.2.1. În ceea ce privește activitatea postautorizare de evaluare a variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață (APP) prin procedura națională, ANMDM a evaluat și aprobat un număr de:

- 3426 variații tip I
- 322 variații tip II
- 75 transferuri APP
- 316 modificări ale design-ului și inscripționare ambalaj
- 784 variații privind eficacitatea și siguranța

5.2.2. În ceea ce privește activitatea postautorizare de evaluare a variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață (APP) prin proceduri europene, ANMDM a finalizat (scrisori de aprobare emise) în anul 2014 , pentru medicamente de uz uman autorizate prin procedura descentralizată/procedura de recunoaștere mutuală/procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată:

- 3338 variații tip IA pentru România SMI; 21 variații tip IA pentru România SMR
- 1630 variații tip IB pentru România SMI; 16 variații tip IB pentru România SMR
- 441 variații tip II pentru România SMI; 1 variații tip II pentru România SMR
- 87 transferuri ale APP pentru România SMR
- 58 notificări conform Art. 61(3) din Directiva 2001/83/CE

5.3. Evaluarea cererilor și documentației pentru aprobarea studiilor clinice pentru medicamente de uz uman și a unităților în care se pot desfășura studii clinice

În primul semestru al anului 2014, Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, a facut parte din Departamentul procedură națională, urmând ca după aprobarea prin OMS a noii structuri organizatorice a ANMDM să devină structură separată, sub coordonarea vicepreședintelui ANMDM.

În 2014, numărul de cereri pentru autorizarea desfășurării studiilor clinice a fost de 245, în creștere față de 2013, dar în scădere față de anii precedenți (266 de cereri în 2010, 253 în 2009 sau 275 în 2008).

Predomină cererile de aprobare pentru studiile de fază III (173 cereri în 2014), acest lucru însemnând că medicamentele respective se află într-un stadiu avansat de cercetare, aproape de autorizarea de punere pe piață. Urmează ca frecvență studiile de fază II (43 cereri în 2014), studii de tatonare a celei mai eficiente doze pentru medicamentele cu siguranța și tolerabilitatea dovedite.

Cereri pentru desfășurarea de studii de fază I sunt puține în România (15 cereri în 2014, în creștere însă față de 12 cereri în 2013), pentru acestea fiind necesare condiții speciale de realizare.

În cursul anului 2014, ANMDM a emis 196 autorizații pentru desfășurarea de studii clinice, în cea mai mare parte pentru studii clinice de fază III (138) și de fază II (41); s-au aprobat 8 studii de faza I și 9 studii de faza IV.

Totodată, s-au primit 39 notificări pentru desfășurarea de studii observaționale; pentru 28 studii observaționale evaluate s-a emis adresa de luare la cunoștință.

În anul 2014, la nivelul Serviciului studii clinice s-au aprobat 529 amendamente importante și 220 amendamente pentru noi locuri de investigație. De asemenea, după evaluarea protocolului studiilor clinice de bioechivalență pentru medicamente aflate în

procedură națională de autorizare/reautorizare, s-au emis 117 autorizații pentru desfășurarea acestora.

În ceea ce privește autorizarea unităților medicale pentru desfășurarea de studii clinice, activitate nouă, atribuită Serviciului studii clinice odată cu abrogarea OMS 912/2006 și intrarea în vigoare a HCS 2/aprilie 2014 se rețin următoarele:

- cereri pentru evaluarea și autorizarea unităților medicale pentru efectuare de studii clinice în domeniul medicamentului primite și evaluate: 193
- emitere autorizații: 117.

5.4 Evaluarea tehnologiilor medicale

Prin HG 315 din 23 aprilie 2014 pentru modificarea și completarea HG 734/2010 privind organizarea și funcționarea ANMDM se redefinesc atribuțiile principale ale ANMDM În domeniul medicamentului de uz uman, printre care și elaborarea listei de medicamente compensate și gratuite, din Nomenclatorul medicamentelor de uz uman de care beneficiază asigurații pe bază de prescripție medicală, cu sau fără contribuție personală, În colaborare cu Ministerul Sănătății și cu Casa Națională de Asigurări de Sănătate;

ANMDM devine astfel În 2014 autoritatea națională competentă în domeniul evaluării tehnologiilor medicale. Pentru implementarea acestei noi atribuții a Agenției, s-a constituit la nivelul ANMDM, Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale (DETM), prin transferul acestei activități de evaluare de la Ministerul Sănătății. În același timp, noul DETM a fost direct implicat în procesul de elaborare a unui nou ordin al ministrului sănătății referitor la metodologia HTA ("Health Technology Assessment") concretizat prin OMS Nr. 861 din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, În sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 557 din 28 iulie 2014. Acest ordin a fost modificat ulterior, în cursul anului 2014, prin OMS 1200/16.10.2014 (M. Of. nr. 755/16.10.2014) care a completat criteriile de evaluare a DCI-urilor (creând posibilitatea de includere în Lista de compensare a DCI-urilor noi, DCI-urilor cu statut de medicament orfan, DCI-urilor noi curative care se adresează unor patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice), precum și criteriile pentru emiterea deciziei de menținere în Listă.

Cereri depuse – 160

- Cereri DCI noi sau extindere de indicații - 150
- Cereri pentru mutări - 6
- Cereri pentru scoatere de stele - 4

Activitatea DETM în 2014, s-a materializat prin emiterea de decizii referitoare la includerea necondiționată, la includerea condiționată de încheierea unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat între DAPP și CNAS, sau la neinclusiunea în *Lista care cuprinde denumiri comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, aprobată prin HG 720/2008.

În urma procesului de evaluare a tehnologiilor medicale au fost elaborate în anul 2014 două modificări ale HG 720/2008 de aprobare a *Listei care cuprinde denumiri comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără*

contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, fiind introduse 40 DCI după cum urmează:

HG 389/2014 (M. Of. 360/15.05.2014) - 17 (sublista C: 2 în secțiunea C1 și 15 în secțiunea C2)

HG 996/2014 (M. Of. 815/7.11.2014) – 23 (sublista B:9 și sublista C:14).

Medicamentele intrate în listă se adresează diferitelor arii terapeutice: oncologie, cardiologie, endocrinologie, gastroenterologie, hematologie, boli infecțioase, nefrologie, oftalmologie, pneumologie, psihiatrie, reumatologie, urologie, diabet zaharat.

5. 5. Monitorizarea și controlul publicității pentru medicamentele de uz uman

În anul 2014, s-a acordat aceeași importanță deosebită activității de monitorizare și control al publicității pentru medicamentele de uz uman, ca în ultimii ani, începând cu 2010.

Au fost evaluate în vederea aprobării 516 materiale publicitare pentru medicamente OTC, destinate publicului larg.

Au fost evaluate în vederea reînnoirii vizei 572 materiale publicitare pentru medicamente OTC, destinate publicului larg.

Au fost evaluate și avizate 217 materiale publicitare destinate programelor educaționale.

S-au eliberat 23 adrese de respingere a vizei de publicitate.

Anul 2014 a însemnat și aprobarea prin HCS al ANMDM, în luna iulie, a unei versiuni revizuite a Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, cu caracter normativ, care a fost înaintată spre aprobare prin ordin de ministru la Ministerul Sănătății. (OMS nr. 194/ din 23 februarie 2015 privind aprobarea Normelor pentru evaluarea și avizarea publicității la medicamentele de uz uman, publicat în Monitorul Oficial nr. 168 din 11 martie 2015.)

5.6. Activitatea de farmacovigilență

În primul semestru al anului 2014, Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, a făcut parte din Departamentul Proceduri Europene, urmând ca după aprobarea prin OMS a noii structuri organizatorice a ANMDM să devină structură separată, sub coordonarea vicepreședintelui ANMDM cu atribuții pe problematica medicamentului de uz uman. Activitatea serviciului se desfășoară în conformitate cu Legea 95/2006 și ghidurile europene specifice, gestionând siguranța medicamentelor autorizate în România.

Baza legislativă a activității de farmacovigilență desfășurate în ANMDM o constituie legislația europeană de profil, transpusă în legislația națională. Activitatea de farmacovigilență 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. În cadrul activității de farmacovigilență se aprobă comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la atenționări speciale privind siguranța medicamentelor, se efectuează traducerea în vederea postării pe website-ul ANMDM a comunicatelor de presă și a documentelor cu

întrebări și răspunsuri ale EMA, care reprezintă de fapt informări și recomandări rezultate din ședințele lunare ale PRAC, CHMP sau CMDh. Domeniul farmacovigilenței în România acoperă și răspunsul la informațiile non-urgente, precum și la cele care apar prin sistemul de alertă rapidă european și internațional.

În conformitate cu reglementările europene în vigoare, toate informațiile disponibile referitoare la siguranța medicamentului sunt în mod curent publicate pe website-ul ANMDM.

Prin intermediul comunicărilor directe adresate profesioniștilor din domeniul sănătății, cu ocazia simpozioanelor, conferințelor și congreselor naționale de medicină și farmacie, precum și prin participarea reprezentanților ANMDM la întrunirile diferitelor organizații ale pacienților, se adresează un apel la raportarea reacțiilor adverse (RA) spontane suspectate medicilor, farmaciștilor, asistenților medicali și de farmacie, dar și, din iulie 2012, pacienților. Mesajul de încurajare al ANMDM este mereu același: Este important să se raporteze reacțiile adverse; numai așa se pot obține informații complexe despre medicamente, după autorizarea lor de punere pe piață, prin impactul cu marele public!

În ultimii ani, în fiecare raport de activitate al Agenției, analizăm progresul înregistrat în raportarea RA prin simpla prezentare a cifrelor. Dacă în anul 2004 s-au înregistrat numai 280 raportări spontane, anii ce au urmat au adus creșteri progresive ale raportărilor, ilustrate în anul 2013 prin raportarea unui total de 1847 RA (935- RA grave și 912 RA nongrave). Dintre acestea, medicii au transmis direct către ANMDM 295 RA, iar deținătorii APP au transmis 1552 RA (din care 100 proveneau de la consumatori, 34 de la farmaciști, 59 de la asistenți medicali, iar restul, marea majoritate, de la medici, inclusiv din articole din literatura de specialitate).

Anul 2014 a însemnat din nou un progres, materializat în raportarea unui total de 2054 RA (823 - RA grave și 1231 RA nongrave). Numărul de RA primite de la DAPP (prin Eudravigilance, DAPP transmit numai prin Eudravigilance), clasificate astfel: 949 raportate de medici; 36 raportate de farmaciști; 25 de alt personal medical; 194 de consumatori; 424 sunt rapoarte din literatura de specialitate și 3 sunt raportate de avocat sau din media. Număr de RA primite direct de ANMDM (profesioniști/consumatori): 408 raportate direct de medici; 7 raportate direct de farmaciști și 8 de consumatori.

Activitatea de farmacovigilență desfășurată de Serviciul farmacovigilență și managementul riscului a cuprins, în anul 2014, următoarele aspecte:

a) Gestionarea datelor de siguranță provenite din raportarea spontană:

- validări/confirmări raportări reacții adverse în Eudravigilance (EV) (ICSR și SUSAR) – 3006 confirmări (ACK);
- retransmiterea cazurilor primite în Inbox-ul EV al ANMDM, către EVHUMAN (în format electronic) – 1371 reacții adverse grave;
- transmiterea în EV către EVHUMAN și DAPP a rapoartelor de reacții adverse grave și non-grave primite direct de ANMDM pe hârtie, prin fax, poștă, email – RAG 142, NRAG 327, Total = 469;
- gestionarea locală și arhivarea rapoartelor de reacții adverse spontane primite din toate sursele – 2054 RA, din care 823 RAG și 1231 NRAG;
- retransmitere electronică, prin VigiFlow, de reacții adverse în bază de date OMS (Uppsala Monitoring Center) – 1217 RA;
- transmiterea lunară a reacțiilor adverse post-vaccinale indezirabile (RAPI) primite direct de ANMDM către Institutul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile;
- adrese de informare către Colegiul Medicilor privind activitatea medicilor de raportare spontană a reacțiilor adverse la medicamente, în vederea acordării creditelor EMC– 4;

- adrese de Informare către Colegiul Farmaciștilor privind activitatea farmaciștilor de raportare spontană a reacțiilor adverse la medicamente, în vederea acordării creditelor EFC- 4;
- scrisori de informare a farmaciștilor privind acordarea de credite Educație Farmaceutică continuă (EFC) de către CFR pentru transmiterea de reacții adverse raportate spontane în România și validate de ANMDM - Centrul Național de Farmacovigilență – 17;
- scrisori de informare a medicilor privind acordarea de credite Educație Medicală Continuă (EMC) – 754;
- scrisori de confirmare a primirii Fișelor de raportare a RA de la medicii din rețea – 172;
- scrisori de confirmare a primirii Fișelor de raportare a RA de la farmaciștii din rețea – 1;
- răspunsuri la solicitările DAPP privitor la reacțiile adverse transmise la ANMDM privind medicamentele autorizate în România – 90;
- solicitare de informații suplimentare privind reacții adverse către DAPP privind aspecte de farmacovigilență – 395.

b) Colectarea, validarea, arhivarea rapoartelor periodice actualizate referitoare la siguranță (RPAS):

- 670 RPAS arhivate

c) Activități de farmacovigilență în sistemul autorităților naționale europene sub coordonarea EMA

- comunicate de presă EMA traducere/postare pe site - 48 documente;
- documente tip “Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” (DHPC) referitoare la aspecte de siguranță a medicamentelor – 28 DHPC;
- scrisori de informare pentru Comisii (Casa Națională, Ministerul Sănătății, Colegiul Medicilor din România, Colegiul Farmaciștilor din România) – 17;
- gestionare documente Lines to take (Direcții de acțiune propuse pentru gestionarea solicitărilor de Informații cu privire la siguranța unor medicamente) – 40.

d) Activități de farmacovigilență în cadrul acțiunilor prin sistemul de alertă rapidă/informații non-urgente (AR/INU)

- 32 situații de răspuns (INU) la solicitările de informații ale unor autorități din state membre ale UE cu privire la informații despre anumite medicamente sau clase de medicamente.

e) Evaluarea documentației privind farmacovigilența în procedura de autorizare și reînnoire a autorizației de punere pe piață:

- 1494 rapoarte de evaluare a documentației de farmacovigilență în vederea obținerii/reînnoirii autorizației de punere pe piață prin procedura descentralizată (DC)/procedura de recunoaștere mutuală (MRP)/ procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată (Repeat-Use)/reînnoire (R) (România ca Stat Membru Interesat)/;

- 200 rapoarte de evaluare a documentației de farmacovigilență – sistem de farmacovigilență/rezumatul sistemului de farmacovigilență/planul de management al riscului (initial + completări) în vederea obținerii autorizației de punere pe piață/reînnoire prin procedura națională.

- România stat membru de referință (SMR) în proceduri europene - Raport de evaluare a documentației de farmacovigilență (evaluare PBRER pentru procedurile de reînnoire a APP, evaluare rezumat sistem de farmacovigilență și Planul de management al riscului în procedura de obținere a autorizației de punere pe piață): 3 rapoarte

f) Evaluare și aprobare materiale educaționale cuprinse în Planul de management al riscului

- 58 dosare care cuprind 148 materiale educaționale

g) Evaluarea cerințelor privind variațiile la termenii autorizațiilor de punere pe piață privind sistemul de farmacovigilență în cazul medicamentelor autorizate prin procedură națională

- validari variații tip IB și II (procedură națională): 22
- variații tip IA/- rezumatul sistemului de farmacovigilență (procedură națională): 190
- variații tip IB, II – Planul de Management al Riscului, Studiu de supraveghere activă a Siguranței pentru vaccinuri (1) procedură națională – 16
- variații tip II (PMR) printr-o procedură de partajare (workshopIng – WS) – 3
- variații tip IB și II pentru medicamentele autorizate prin procedurile de recunoaștere mutuală/descentralizată (PMR) – 142

h) Evaluarea cerințelor privind sistemul de farmacovigilență al deținătorilor în vederea obținerii autorizației de import paralel

- procedura de import paralel: 114 evaluări

5.7. Alte activități

Gestionarea bazei de date reprezentate de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman și care constă din introducerea noilor medicamente autorizate prin procedură națională, proceduri europene și procedură centralizată, operarea modificărilor APP pentru medicamentele deja autorizate, introducerea variațiilor la APP emise, evidențierea medicamentelor aflate în procedura de reînnoire a APP, decizii de retragere/întrerupere APP.

Astfel, în anul 2014, Departamentul procedură națională (cu sprijinul specialiștilor IT din cadrul DLIGED pentru operarea pe site-ul Agenției) a asigurat:

- menținerea bazei de date privind medicamentele autorizate de punere pe piață:
- 1222 produse (autorizate prin procedurile: națională/europene/centralizată - pentru cele care notifică punerea efectivă pe piața românească) – se introduc informațiile despre Autorizația de punere pe piață (APP): denumire comercială, DAPP, responsabil cu eliberarea seriei, ambalaje;

- variații la APP - urile aprobate prin procedurile: națională /europeană/centralizată (se introduc informațiile despre modificări ale APP aprobate: denumire comercială, DAPP, responsabil cu eliberarea seriei, ambalaje, etc.,
- 267 decizii de retragere/întrerupere APP (retragerea unui APP național atunci când pentru același medicament se eliberează un APP printr-o procedură europeană; întreruperea unui APP- ului valid la solicitarea firmei);
- 801 adrese retragere/întrerupere APP către MS, Casa de Asigurări, DAPP;
- operarea datelor privind taxa de menținere în Nomenclator pentru: 6121 (medicamente);
- operarea „pozițiilor albe” pentru medicamentele depuse la reînnoire (R): 433;
- alte tipuri de întreruperi (suspendate/întreruperi comercializare: 547+30=577 medicamente;
- operarea în bază de date Nomenclator și registratură a medicamentelor întrerupte: 180 medicamente;
- verificarea Catalogului Național al preturilor medicamentelor (de 4 ori) autorizate de punere pe piață în România (trimestrial și ori de câte este solicitată de MS) din punct de vedere al codurilor CIM și a datelor tehnice de identificare – 6100 de poziții analizate/trimestru;
- transmiterea Nomenclatorului către CNAS în formatul convenit (de 4 ori) pentru preluare SIUI (trimestrial și ori de câte există solicitare de la CNAS) și analiza neconcordanțelor între SIUI și CANAMED transmise de CNAS tot trimestrial și ori de câte ori este nevoie;
- au fost publicate pe site-ul ANMDM, prin interfața nomenclatorului în formă web, un număr de 8500 fișiere pdf dintre care ambalaje 2900 fișiere pdf; prospecte 3200 fișiere pdf și RCP-uri 2400 fișiere pdf, reprezentând forma curentă a anexelor I, II și III, pentru medicamentele precizate mai sus;
- analiza situațiilor transmise de CNAS/MS privind APP întrerupte/suspendate/expirate – trimestrial.

În ceea ce privește activitățile legate de așa-zisul „*import paralel*”, menționăm eliberarea a 76 autorizații de import paralel (AIP) (evaluarea documentației depuse, a completărilor trimise de solicitanți și elaborarea AIP și a anexelor la acestea).

În acest sens, s-au elaborat 70 solicitări de informații adresate către 11 autorități competente din statele membre UE, necesare eliberării AIP, precum și pentru operarea de modificări ale AIP emise (s-au eliberat 45 variații la AIP);

Activitățile privind așa-zisul „*export paralel*” s-au concretizat în:

- elaborarea a 399 de răspunsuri la solicitările de informații primite din partea a 21 autorități competente din UE (la care se adaugă încă aproximativ 180 răspunsuri de clarificare și completare a informațiilor trimise inițial), pentru eliberarea de către acestea a autorizației de import paralel pentru statele membre respective. Corespondența de clarificare și completare a datelor transmise inițial conține informații individualizate referitoare la: număr APP al medicamentului în România; deținătorul APP; producătorii implicați în tot procesul de fabricație; detalii despre compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului; codul ATC, forma de prezentare; condiții de păstrare.

- actualizarea permanentă a bazei de date interne privind activitatea de „*export paralel*” cu completarea următoarelor date: țara de export/Contact/Produs/APP/DAPP/APP din România/ Aplicant/data trimiterii întrebării/data primirii răspunsului

Totodată, s-au continuat activitățile privind:

- gestionarea răspunsurilor primite, în aplicarea art. 729 și 730 din Legea nr. 95/2006, respectiv anunțarea punerii efective pe piață a medicamentelor, a întreruperii temporare sau permanente a punerii pe piață (“*sunset clause*”).

Referitor la “*sunset clause*” trebuie menționată activitatea de verificare și prelucrare a bazei de date întocmite pe bază documentelor depuse de către DAPP. S-au primit 259 de raportări din partea firmelor/reprezentanțelor (dosare și formate electronice). Au fost emise 25 decizii de întrerupere a APP conform prevederilor art. 729 din Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății - Titlul XVII Medicamentul.

- gestionarea bazei de date referitoare la medicamentele autorizate de EMA în bază art. 127a din Directiva 2001/83/CE și monitorizarea modului de îndeplinire a condițiilor și restricțiilor impuse DAPP de către Comisia Europeană;

- gestionarea deciziilor Comisiei Europene (CE) referitoare la procedurile de arbitraj (*Referrals*), redactarea scrisorilor către DAPP implicați, pentru solicitarea transmiterii cererilor de variație la termenii APP (83 de situații), pentru implementarea Deciziei CE.

Alte activități desfășurate, legate de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman au fost:

- întocmirea diferitelor situații pe baza datelor conținute în nomenclatorul ANMDM:
- verificarea/raportarea situației/declarațiilor privind prețurile de decontare pentru medicamentele aflate în sublista C2 din HG 720/2008 (2);

- participarea la ședințele Comisiei de contestații pentru solicitările de includere a noi DCI în HG/720/2008;

6. Activitatea de inspecție de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de distribuție (BPD), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC), de farmacovigilență și de supraveghere a pieții

În cursul anului 2014, DIF a continuat să desfășoare activitățile prevăzute de legislația specifică (Legea nr. 95/2006 - Titlul XVII Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare și legislația secundară acesteia), în conformitate cu procedurile standard de operare ale departamentului. și în termenele prevăzute de lege. În 2014 au fost realizate următoarele tipuri de inspecții:

Inspecții BPF, BPL, BPLA, BPSC, farmacovigilență

- 30 **inspecții BPF** pentru eliberarea Autorizației de fabricație

În cursul anului 2014 nu s-au efectuat inspecții de urmărire la fabricanții sau importatorii de medicamente:

- 8 **inspecții de autorizare** la importatorii de medicamente

Fiecare proces de autorizare/certificare a presupus întocmirea listelor de deficiențe, iar după transmiterea planului de măsuri corective și evaluarea acestuia, întocmirea raportului de inspecție.

Pentru unitățile la care procesul de autorizare/certificare s-a încheiat favorabil au fost emise Autorizații de fabricație/import, respectiv certificate de conformitate cu BPF.

În cazul importatorilor de medicamente s-a constatat că, în cea mai mare parte a cazurilor, persoana calificată a eliberat corect seria de fabricație, existând documente care probează acest lucru, ceea ce a permis emiterea autorizațiilor de import.

-15 **Inspecții de certificare a conformității cu BPF** la companii farmaceutice din țări terțe

În anul 2014, s-au efectuat 11 inspecții privind verificarea respectării Ghidului BPF la solicitarea unor companii farmaceutice din țări terțe (India, Republica Moldova, Macedonia, Serbia, Egipt, Turcia). Procesul de certificare este în derulare pentru cea de-a 11-a companie inspectată.

Un inspector al ANMDM - DIF a participat, împreună cu inspectori ai EDQM la 2 inspecții solicitate de EDQM pentru materii prime de uz farmaceutic la locuri de fabricație din China (a condus echipa de inspecție într-o inspecție). Inspecțiile au avut ca rezultat emiterea certificatului de conformitate cu BPF pentru 1 companie, respectiv a declarației de neconformitate cu BPF pentru cealaltă companie din China.

În 2014, un inspector din ANMDM – DIF a participat, alături de inspectori ai autorității italiene în domeniul medicamentului (AIFA), respectiv ai autorității finlandeze în domeniul medicamentului, la 2 inspecții solicitate de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), privind reconfirmarea respectării BPF de către un fabricant din Statele Unite ale Americii (pentru medicamente autorizate centralizat), respectiv de către un fabricant din India (pentru fabricanți de substanțe active).

Cele 15 inspecții s-au soldat cu 15 Certificate de conformitate cu Buna practică de fabricație, atât pentru medicamente de uz uman cât și pentru substanțe farmaceutice active.

- 5 Inspecții privind Buna practică de laborator

S-au efectuat 5 inspecții BPL de recertificare la centre de bioechivalență (unitate clinică și/sau laborator bioanalitic) care realizează studii de bioechivalență.

-5 Inspecții de autorizare a unităților de control independente al calității medicamentelor - BPLA.

În anul 2014 s-au solicitat 5 inspecții la unități de control independente pentru laboratoare fizico-chimice și/sau microbiologice pentru care s-au emis 4 Autorizații și anexe, o unitate fiind în proces de autorizare.

Procesul de autorizare a presupus întocmirea unei liste de deficiențe, iar după transmiterea planului de măsuri corective și evaluarea acestuia, întocmirea raportului de inspecție, în baza căruia s-a emis Autorizația unității de control independente, pentru fiecare caz în parte.

- 6 Inspecții pentru verificarea respectării Regulilor de Bună practică în studiul clinic

În anul 2014 au fost efectuate:

- 4 Inspecții BPSC programate (conform programului anual de inspecții al ANMDM) pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic din care: la sponsor (1), la OCC (1), la investigator (2)

- 2 Inspecții BPSC prin procedura centralizată pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic la investigator (1) și la laboratorul bioanalitic (1).

Inspecții de farmacovigilență

Conform planului anual de inspecții al DIF, în anul 2014 au fost programate 16 inspecții pentru urmărirea activității de farmacovigilență la DAPP/ reprezentanța în România a unui DAPP, inspecția fiind în curs de efectuare la un reprezentant al DAPP.

În 2014 a continuat activitatea de consultanță realizată de inspectorii unităților teritoriale la policlinici, spitale, cabinete ale medicilor de familie, în vederea impulsivării activității de raportare a reacțiilor adverse spontane în teritoriu. Aceștia au întocmit în anul

2014 un număr de 956 rapoarte rezultate în urma vizitelor de consultanță de farmacovigilență în teritoriu. Drept urmare, s-a remarcat creșterea numărului de rapoarte de reacții adverse depuse la ANMDM provenite de la DAPP sau de la profesioniștii în domeniul sănătății.

Inspecții BPD

În anul 2014, inspecțiile BPD s-au concretizat în principal prin:

- autorizarea de distribuție angro a unităților de distribuție din România în acord cu legislația în vigoare și crearea bazei de date naționale a informațiilor din autorizațiile de distribuție angro emise;

- gestionarea bazei de date privind distribuitorii angro și medicamentele distribuite angro conform raportărilor lunare primite de la distribuitorii angro/producători/importatori în conformitate cu OMS 502/aprilie 2013;

- coordonarea inspectorilor teritorialii privind efectuarea în teritoriu a inspecțiilor de autorizare a distribuitorilor angro;

- verificarea prin inspecții de urmărire a activității de distribuție angro de medicamente în unitățile autorizate .

În cursul anului 2014 au fost efectuate un număr de 103 inspecții de autorizare în urma cărora s-au eliberat 94 autorizații de distribuție angro cu anexe; 48 unități sunt în diverse etape ale procesului de autorizare. Pentru o unitate nu a fost emisă autorizație de distribuție angro, fiind constatate deficiențe critice.

Pentru toate unitățile cărora le-au fost emise autorizații de distribuție angro în anul 2014 s-a stabilit efectuarea unor inspecții de urmărire a modului în care se desfășoară activitatea de distribuție, la un interval cuprins între 1- 3 ani, în funcție de evaluarea riscului.

În 2014 s-a efectuat 1 inspecție inopinată, pentru verificarea activității de distribuție și a modului în care sunt respectate prevederile Ghidului de bună practică de distribuție angro.

În activitatea de **supraveghere a calității medicamentelor autorizate de punere pe piață în România** au fost implicați atât inspectorii din sediul central cât și cei din cele 11 Unități teritoriale de inspecție. Astfel, această activitate s-a concretizat, în 2014, prin:

a) Îndeplinirea planului de prelevare privind supravegherea calității medicamentelor (prelevare, analize, rezultate)

În acord cu criteriile de selecție care au stat la baza întocmirii planului anual de prelevare, s-au propus pentru prelevare 33 de produse în vederea verificării calității acestora. Din cele 33 de produse propuse s-au prelevat 21, întrucât restul de 12 nu s-au găsit în rețeaua de distribuție.

Rezultatele obținute în urma analizelor de laborator efectuate au fost următoarele:

- 10 dintre probele prelevate au fost declarate corespunzătoare, restul fiind în curs de analiză.

Suplimentar față de planul de prelevare, în cursul anului 2014 au mai fost prelevate următoarele probe:

- 4 medicamente prelevate la solicitarea Departamentului control calitatea medicamentului cu scopul participării la Studiile de supraveghere a pieței propuse de rețeaua OMCL (formule de comprimate cu telmisartan, respectiv pramipexol); cele 4 probe au fost corespunzătoare;

- 2 medicamente au fost prelevate în vederea rezolvării unor sesizări privind calitatea, ambele au fost declarate corespunzătoare din punct de vedere calitativ;

- 4 medicamente prelevate din unități de distribuție în cadrul programului coordonat de EMA/EDQM pentru supravegherea produselor autorizate centralizat; testarea acestor produse a fost efectuată de laboratoarele altor autorități competente din UE, rezultatele fiind conforme.

b) Inspecții de urmărire a calității produselor medicamentoase în rețeaua de distribuție (depozite, farmacii, farmacii de spital, drogherii) efectuate de inspectorii UTI: condițiile de stocare, documentele privind calitatea, publicitatea medicamentelor, conformitatea cu APP a ambalajului primar, secundar și prospectului, verificarea modului în care s-au efectuat retragerile de medicamente cu deficiențe de calitate.

În acest scop s-au efectuat 1551 inspecții tematice, în unități de distribuție angro și en detail.

În cazul deficiențelor constatate referitoare la activitatea farmaciilor, care nu intră în sfera de competență a ANMDM, a fost informat Ministerul Sănătății în vederea aplicării măsurilor ce se impun.

c) Colaborarea UTI cu alte organisme, în vederea soluționării unor probleme legate de legislația în domeniul medicamentelor și/sau calitatea unor produse care se comercializează în România.

Acordarea de asistență de specialitate la solicitarea unor organisme și instituții ca: Vamă, Inspectorate de Poliție, Oficii pentru Protecția Consumatorilor, Inspectoratelor de Sănătate Publică, pe parcursul anului 2014, s-a concretizat în acțiuni comune cu organele locale de specialitate, efectuate de inspectorii teritoriali: 9 (4 Galați, 1 Cluj, 2 Timișoara, 1 Satu Mare, 1 Târgu Mureș).

d) Inspecții privind verificarea calității oxigenului utilizat în unitățile spitalicești

Având în vedere riscurile pe care le implică utilizarea în spitale și în special în serviciile de urgență, a gazelor medicinale cu calitate neconformă, în timpul inspecțiilor de supraveghere a calității efectuate în farmaciile din unități spitalicești s-a verificat și proveniența gazelor medicinale, în scopul stopării utilizării oxigenului neautorizat. S-a constatat că:

- oxigenul lichid provine numai de la producători certificați de bună practică de fabricație;
- în ceea ce privește oxigenul medicinal comprimat, în 4 unități spitalicești din cele verificate se utilizează, încă, oxigen provenit de la 2 producători neautorizați. Toate situațiile semnalate au fost transmise și Ministerului Sănătății.

e) Rezolvarea sesizărilor privind posibile neconformități de calitate a medicamentelor de uz uman.

În anul 2014 s-au primit 10 sesizări. Din cele 8 sesizări soluționate, 5 s-au finalizat fără urmăriri, iar 3 s-au dovedit a fi întemeiate și s-au soldat cu retragerea din teritoriu a medicamentelor respective (acestea din urmă se regăsesc în situația prezentată mai jos).

Pentru rezolvarea reclamațiilor, inspectorii ANMDM au efectuat 5 inspecții la unități de distribuție și s-a efectuat prelevarea unui produs, în vederea testărilor de laborator în cadrul ANMDM - DCCM .

Sesizările primite au provenit de la inspectori din teritoriu (1) sau de la consumatori/profioniști în domeniul sănătății (9).

2 sesizări nu au putut fi rezolvate, deoarece nu s-au primit informațiile relevante care au fost solicitate reclamantului.

f) Retragera de pe piață a medicamentelor care prezintă neconformități de calitate

În cursul anului 2014 ANMDM a impus retragerea de medicamente în următoarele cazuri:

- 44 medicamente identificate cu neconformități de calitate intrinsecă au fost propuse pentru a fi distruse (12 - dispuse de ANMDM, 7 - urmare a unor alerte rapide și 25 retrageri voluntare ale producătorilor)
- 2 medicamente cu neconformități privind inscripționarea ambalajului/redactarea prospectului, pentru care s-a propus fie remediarea neconformității, fie distrugerea

g) Sistemul de alertă rapidă

În cursul anului 2014 s-au primit și rezolvat **121** de Alerte Rapide emise în cadrul sistemului de Alertă Rapidă EMA, PIC/S. Dintre acestea:

- 74 au vizat produse neautorizate de punere pe piață în România;
- 16 alerte au fost redirecționate altor organisme din România, cu competențe relevante;
- 24 au vizat produse autorizate de punere pe piață în România, dar neimportate/nedistribuite;
- 7 au vizat produse autorizate și importate/distribuite în România.

În anul 2014 s-a remarcat o creștere cu aproape 40% a numărului de alerte rapide precum și o creștere a complexității acestora.

- 7 alerte rapide primite au avut ca subiect medicamente suspectate de falsificare/falsificate.

În cursul anului 2014 ANMDM a emis 1 Alertă Rapidă.

h) Colaborarea cu organismele europene EMA, EDQM, autorități competente europene privind supravegherea calității materiilor prime/produselor finite fabricate în țări terțe

- 21 cazuri raportate de nerespectare a bunei practici de fabricație de către fabricanți:
 - * 11 privind substanțe farmaceutice active:
 - * 10 privind medicamente:
- 9 certificate de conformitate cu Farmacopeea Europeană suspendate/retrase de către EDQM.

- 1 caz de neconformitate cu bună practică de distribuție
- 1 caz de nerespectare a BPF stabilit de Autoritatea Competentă din SUA

Au fost întocmite 15 adrese către deținătorii de APP pentru schimbarea furnizorilor de substanțe active

i) Coordonarea activității Unităților teritoriale de inspecție (UTI) din punct de vedere al supravegherii calității medicamentelor.

În anul 2014 activitatea UTI raportată trimestrial a constat în:

- transmiterea și soluționarea unor sesizări punctuale privind calitatea medicamentelor;
- verificarea și raportarea la ANMDM a rezultatelor retragerilor efectuate de către deținătorii de APP pentru medicamentele neconforme calitativ;
- efectuarea și raportarea la ANMDM a rezultatelor din planurile tematice stabilite de ANMDM – DIF;
- efectuarea prelevărilor propuse în planul anual și transmiterea la ANMDM a acestora însoțite de documentele prevăzute de procedura standard de operare;
- aplicarea de sancțiuni conform legislației în vigoare;
- raportarea la ANMDM a unor neconformități de calitate identificate în timpul inspecțiilor de supraveghere din teritoriu.

7. Activitatea de control al calității medicamentului

Activitatea de control al calității medicamentului se înscrie în politica științifică generală a Agenției și are ca scop susținerea Agenției în exercitarea atribuției privind controlul calității medicamentelor prin analize de laborator, în vederea garantării siguranței și eficacității acestora.

Această activitate se desfășoară în cadrul a două departamente: Departamentul de control calitatea medicamentului (DCCM) și Departamentul de evaluare și control produse biologice (DECPB).

Activitățile ambelor departamente de control sunt realizate prin abordarea bazată pe proces, în conformitate cu cerințele standardului *SR EN ISO 9001/2008* și ale standardului *SR EN ISO 17025/2005*.

Ambele departamente de control ale ANMDM sunt integrate în rețeaua europeană a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories = OMCL), coordonată de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (EDQM) și participă la toate activitățile specifice.

7.1. Principalele tipuri de analize practicate în DCCM sunt: analize fizico-chimice, instrumentale, analize farmacotoxicologice, analize microbiologice și radiofarmaceutice.

Activitățile de bază care s-au desfășurat în anul 2014 au avut ca obiect:

Controlul calității medicamentelor non-biologice (chimice) și biologice.

În anul 2014, s-au primit în DCCM, pentru analiză, 56 probe de medicamente (printre care 36 - în cadrul Planului anual de prelevare și testare, 3 - produse reclamate pentru deficiențe de calitate, 12 produse analizate în cadrul colaborărilor internaționale –EDQM/FIP, 2 – produse biologice analizate în cadrul procedurii de eliberare oficială a seriilor, 2 produse contrafăcute, 1 medicament analizat în cadrul procedurii de autorizare de punere pe piață).

Conform procedurilor, pentru fiecare medicament testat s-a efectuat, în funcție de specificul său, un set de analize specifice (parametri individuali analizați).

Astfel au fost efectuate 241 analize:

- 189 analize farmacochimice/instrumentale, din care 3 radiofarmaceutice;
- 52 analize farmacologice și microbiologice.

Pentru cele 56 de medicamente primite pentru analiza, au fost analizați 241 parametri individuali, pe baza tehnicilor descrise în Farmacopeea Europeană, sau în dosarele farmaceutice ale producătorului, sau în protocoalele analitice transmise de EDQM. Practic, acești parametri reflectă în mod obiectiv activitățile de laborator desfășurate în DCCM

La acestea se adaugă toate acele operații și activități (peste 800) ce preced sau însoțesc fiecare analiză: verificări și etalonări de echipamente (IR; HPLC; UV, balanțe analitice); verificări sisteme de măsurat volume (pipete, biurete, baloane cotate, cilindrii gradati); verificări titru - soluții volumetrice; preparare de soluții și medii de cultură; preparare de reactivi chimici, farmacologici, biologici; preparare soluții tampon pH; cântăriri balanțe; monitorizări condiții de mediu în fiecare din laboratoare; curățare și dezinfectare utilaje, echipamente, sticlărie, suprafețe de lucru, incinte etc. Toate aceste operațiuni sunt procedurate și se desfășoară conform instrucțiunilor de lucru aprobate și sunt consemnate, după executare, în formulare de lucru (fișele echipamentelor, fișele de monitorizare mediu, temperaturi, etc).

Dintre tehnicile analitice cu frecvență mare dar și cu grad ridicat de complexitate, utilizate în 2014, în controlul de calitate al medicamentelor, menționăm: HPLC, pH-metria, Karl Fisher, spectrofotometria (IR, UV-Vis), teste farmacotehnice (dizolvare, rezistență mecanică) dozări volumetrice, determinări punct de topire substanțe, determinări densități lichide, determinări indice de refracție, dozări microbiologice antibiotice, sterilități (medicamente parenterale) și contaminări microbiologice (soluții oftalmice, siropuri și soluții pediatrice unele comprimate și capsule), determinări de endotoxine (test LAL).

a) Produse incluse în Planul de prelevare și testare

În număr de 36, prelevate de Departamentul de inspecție farmaceutică au fost analizate, după caz, din punct de vedere fizico-chimic farmacologic, microbiologic sau radiofarmaceutic.

Investigațiile de laborator, pentru medicamentele din această categorie, nu au evidențiat deficiențe semnificative de calitate.

În schimb, pentru unele medicamente s-au solicitat deținătorilor de APP actualizarea specificațiilor și a metodelor de analiză în concordanță cu monografiile din Farmacopeea Europeană, prin depunere de variații.

De asemenea, pentru produsele radiofarmaceutice s-au făcut o serie de observații cu privire la metodele analitice, cerându-se conformarea acestora cu prevederile Farmacopeii Europene.

b) Medicamente reclamate

Departamentul de inspecție farmaceutică, ca urmare unor sesizări primite de la pacienți sau de la unele unități sanitare, a solicitat efectuarea analizelor de laborator, pentru 3 medicamente primite/prelevate din teritoriu (1serie) sau din depozitul SC Unifarm (2 serii), suspectate pentru deficiențe de calitate. Pentru produsul provenit din teritoriu, ca urmare a unei sesizări a unui pacient, reclamația nu s-a dovedit a fi întemeiată, produsul fiind declarat corespunzător, pe când, cele 2 serii importate de Unifarm, din cauza impurităților mecanice prezente, s-a emis Certificat de analiză necorespunzător.

c) Testarea medicamentelor suspectate de falsificare

Au fost analizate, la cererea Oficiului Vamal Timișoara, 2 serii dintr-un produs „Capsule de slăbit” – import China, suspectate de a conține sibutramină - substanță pentru care s-a suspendat APP în UE, încă din 2010. Analizele efectuate, prin utilizarea unor Tehnici

HPLC și UV descrise în USP sau în literatura de specialitate, nu au pus însă în evidență substanța incriminată.

d) Produse biologice analizate în cadrul procedurii de eliberare a seriilor

S-au analizat (microbiologic și farmacologic) două serii de vaccin antihepatitic, import Coreea.

În anul 2014, ca și în anii precedenți, DCCM a continuat colaborarea cu instituțiile europene, în domeniul controlului calității medicamentului, prin participarea la studii de testare a performanței profesionale, inițiate de EDQM și FIP.

Aceste studii sunt prezentate mai jos:

Studii inițiate și coordonate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (EDQM).

În anul 2014 DCCM a participat la:

Studii PTS - Proficiency Testing Scheme - 3 Studii PTS – Studii interlaboratoare de verificare a performanțelor profesionale.

Aprecierea performanțelor și a abilităților laboratoarelor în a rezolva aspecte cu grad ridicat de dificultate în controlul medicamentelor, are la bază interpretarea rezultatelor obținute de fiecare laborator, în funcție de mai mulți operatori statistici (media determinărilor, abaterea standard, abaterea relativă standard).

Prin prelucrarea acestor operatori se obține o valoare integrată denumită „scor Z”, care este expresia capacității și abilității profesionale pentru fiecare laborator și este considerat ca indicator de performanță, atunci când, valoarea lui Z este ≤ 2 .

Din datele comunicate de EDQM, în cele 3 studii efectuate, pentru cele 3 probe analizate în DCCM, valorile obținute se înscriu în criteriul de performanță enunțat, scorul Z având valori mai mici decât 2.

Studii CRS (chemical reference substance)

- 2 studii efectuate în vederea revizuirii monografiei din Farmacopeea Europeană ,conform protocolului transmis de EDQM

- 1 studiu CRS (Verificare metodă dozare microbiologică pentru Kanamicin monosulfat monohidrat)

- 1 studiu CRS (Verificare metodologie de control pentru substanța farmaceutică - Neohesperidinhidrocalcona)

Rezultatele transmise, au fost confirmate de EDQM și vor fi luate în considerare la redactarea monografiilor celor două substanțe.

Studii MSS. Aceste studii au ca scop verificarea calității medicamentelor care circulă pe piața internă în fiecare stat participant, prin comparație cu un produs de referință, în conformitate cu protocolul analitic transmis de EDQM.

În anul 2014, DCCM în, cadrul acestui program, a analizat 3 medicamente de pe piața internă.

Studii FIP inițiate de Federația Internațională Farmaceutică (4 studii)

Conform raportului analitic primit din partea laboratorului FIP, rezultatele determinărilor transmise de DCCM, au fost corecte, încadrându-se în exigențele cerute.

Prelevări produse, analizate prin procedura MRP

Sunt teste interlaboratoare pentru testarea medicamentelor autorizate prin procedurile europene, în acord cu documentul PA/PH/OMCL(06)116 7R - Cooperarea în supravegherea postautorizare a calității medicamentelor autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală și descentralizată”.

Prin analizele de laborator efectuate în DCCM, a parametrilor critici cu impact farmacologic, s-a constatat că metodologia de control, care stă la baza documentației aprobate, este reproductibilă și medicamentul se încadrează în limitele de acceptanță calitativă. Rezultatele obținute au fost transmise la EDQM și înscrise, conform procedurii, în baza de date electronică a directoratului european (EDQM-MRP data-base).

Activitatea de evaluare a documentației chimico-farmaceutice (DSSA, produse finite, studii clinice)

Această activitate conexasă la activitățile de control, a fost abordată în departament, începând cu anul 2005.

În anul 2014, în DCCM au fost efectuate:

- Evaluări de substanțe active (ASMF) prin procedura europeană ;
- Evaluări Calitate – procedura europeană;
- Evaluări de substanțe active (ASMF) prin procedura națională;
- Evaluări Calitate – procedura națională;
- Evaluări documentație studii clinice.

Toate aceste activități, în număr de 675 , sunt activități de evaluare pentru substanțele active (DMF/ASMF) aflate în evaluare și prezintă cea mai mare pondere (65,2 %).

7.2. Activitatea Departamentului de evaluare și control produse biologice (DECPB) acoperă următoarele aspecte:

În DECPB au fost emise în anul 2014 un număr de 8 buletine de analiză (BA), după cum urmează: 4 BA pentru 2 serii de medicament biologic în vederea eliberării oficiale a seriei, 3 BA pentru 2 serii de medicamente biologice incluse în planul de prelevare DIF și 1 BA pentru 1 serie de medicament biologic pentru nevoi speciale.

Pentru cele două serii de medicament biologic testat serie de serie, au fost verificate rezultatele înregistrate în laboratoarele ANMDM (4 buletine de analiza DECPB și 4 buletine de analiza DCCM) și au fost emise 2 certificate de eliberare oficială a seriei.

A fost înregistrat un număr total de 268 intenții de comercializare însoțite de certificatul de eliberare a seriei corespunzător/certificatul final, aferente unor medicamente biologice pentru care eliberarea oficială a seriei s-a realizat în UE.

În anul 2014, în Laboratorul determinări prin teste serologice, determinări fizico-chimice și imunochimice (LDTSDFCI) au început demersurile pentru introducerea în testarea pentru eliberarea seriei unui vaccin antihepatitic B a determinării potenței *in vitro* prin metoda ELISA (producătorul utilizând pentru determinarea acestui parametru metoda ECLIA). Testul de potență este un parametru critic pentru vaccinul antihepatită B. Pentru determinarea potenței la vaccinurile antihepatită B, în LDTSDFCI se utilizează în general metoda ELISA. Pentru anul 2015, se are în vedere realizarea validării acestei metode de testare, precum și întocmirea notei de taxare pentru acest parametru.

Conform cerințelor de asigurare a calității și a recomandărilor auditurilor externe, pentru menținerea manualității operatorilor în lipsa solicitărilor de testare, s-au planificat și efectuat exerciții de manualitate. Astfel, s-a considerat necesară efectuarea unui exercitiu de manualitate pentru personalul din LDTSDFCI în ceea ce privește controlul vaccinurilor, și, în special, controlul vaccinului antihepatitic B (inclus în planul de prelevare pentru anul 2014, realizat de la DIF). Astfel, au fost efectuate exerciții de manualitate pentru metoda de testare ELISA, conform PSO specifică LDTSDFCI.

În cadrul DECPB, începând cu anul 2012, se desfășoară și activitatea de validare a cererilor de variații la termenii APP (tip IB și tip II), pentru produsele biologice.

În cursul anului 2014, această activitate s-a concretizat în principal în:

- 173 validări de cereri de variație de tip IB și de tip II;
- 13 invalidări de cereri de variație de tip IB și de tip II;
- 23 adrese de regularizare a tarifului pentru variații tip I (A, B) și II.

În anul 2014, în cadrul DECPB a fost evaluată documentația de calitate pentru medicamente biologice autohtone și din import, depusă pentru:

- autorizare prin procedură națională, pentru care au fost elaborate 5 rapoarte cu solicitări de completări și 11 rapoarte de evaluare a completărilor la documentația chimico-farmaceutică/finale;
- reînnoirea APP prin procedură națională, pentru care au fost elaborate 56 rapoarte: 25 rapoarte cu solicitare de completări, 30 rapoarte cu propunere de aprobare a reînnoirii APP, 1 raport de evaluare a completărilor postaprobare.

De asemenea, în anul 2014 în DECPB au fost evaluate și elaborate 2 rapoarte periodice actualizate privind siguranța.

În cadrul DECPB au fost evaluate, de asemenea, documentațiile de susținere pentru variații / modificari design / transfer APP, depuse prin procedură națională și:

- Pentru variații de tip II (simple și grupate) a fost elaborat un număr de 230 rapoarte de evaluare, după cum urmează:
 - 45 rapoarte de evaluare cu solicitări și 77 rapoarte de evaluare cu propunere de aprobare pentru variații de tip II simple;
 - 40 rapoarte de evaluare cu solicitări și 66 rapoarte de evaluare cu aprobare/finale pentru variații de tip II grupate;
 - 2 rapoarte de evaluare postaprobare pentru variații tip II.
- Pentru variații de tip IA și IB / modificări design / transfer APP/ inscripționare Braille, după evaluarea documentației a fost emis un număr de 297 adrese către propunător:
 - 14 adrese de solicitări de completare a documentației pentru variații de tip IA simple;
 - 82 adrese de aprobare pentru variații de tip IA simple;
 - 3 adrese de solicitări de completare a documentației pentru variații de tip IA grupate;
 - 47 adrese de aprobare pentru variații grupate tip IA;
 - 10 adrese de solicitări de completare a documentației pentru variații de tip IB simple;
 - 90 adrese de aprobare pentru variații de tip IB simple;
 - 40 adrese de aprobare pentru variații de tip IB grupate;
 - 5 adrese de aprobare pentru cereri de modificare design;
 - 6 adrese de aprobare pentru cereri de transfer APP.

→ Pentru variații de tip IA, IB și II, după evaluarea documentației post-aprobare a fost emis un număr de 18 rapoarte.

În decursul anului 2014, s-a continuat activitatea de evaluare a documentației de calitate pentru medicamentele depuse prin procedură de recunoaștere mutuală, dar și prin procedură descentralizată, activitatea de acest tip finalizându-se cu predarea la termenele prevăzute a rapoartelor de evaluare, după cum urmează:

Procedura de recunoaștere mutuală

Pentru 15 produse, s-au elaborat 19 rapoarte:

- 7 rapoarte cu propunere de autorizare,
- 9 rapoarte cu propunere de reînnoire APP,
- 3 rapoarte cu solicitări de completare a documentației de calitate.

În cadrul DECPB au fost evaluate, de asemenea, documentațiile de susținere pentru variații depuse prin procedură mutuală, pentru care au fost elaborate 46 rapoarte de evaluare și anexe pentru variații tip II (simple și grupate) și 82 anexe pentru variații tip IB (simple și grupate):

- 12 rapoarte cu solicitări pentru variații de tip II simple;
- 18 rapoarte cu propunere de aprobare pentru variații de tip II simple;
- 7 rapoarte cu solicitări pentru variații de tip II grupate;
- 9 rapoarte cu propunere de aprobare pentru variații de tip II grupate;
- 6 anexe cu solicitare de completări pentru variații de tip IB simple;
- 56 anexe cu propunere de aprobare pentru variații de tip IB simple;
- 7 anexe cu solicitare de completări pentru variații de tip IB grupate;
- 13 anexe cu propunere de aprobare pentru variații de tip IB grupate.

Procedură descentralizată

Pentru 6 produse propuse pentru autorizare, s-au elaborat 10 rapoarte:

- 5 rapoarte cu solicitări de completare a documentației;
- 4 rapoarte cu propunere de autorizare;
- 1 raport cu propunere de respingere.

În decursul anului 2014, în cadrul DECPB a fost evaluată și documentația de calitate depusă în vederea aprobării cererilor de desfășurare a studiilor clinice pentru 19 medicamente investigaționale de origine biologică, fiind elaborate 32 rapoarte de evaluare, dintre care:

- 16 rapoarte finale (pozitive);
- 1 raport final (negativ);
- 14 rapoarte cu solicitări privind completarea documentației de calitate;
- 1 raport de evaluare a completărilor post-aprobare.

În ceea ce privește activitatea de modificare a termenilor autorizațiilor de punere pe piață pentru produsele biologice de uz uman, ca urmare a aprobării unor variații de tip I sau II sau ca urmare a unor corecturi editoriale, în cursul anului 2014 în DECPB au fost efectuate 42 de modificări în APP.

8. Asigurarea comunicării și transparenței în activitate

ANMDM acordă o atenție deosebită asigurării unei bune informări și comunicări cu toate părțile interesate, în conformitate cu prevederile Legii nr. 544/2001 privind liberul acces

la informațiile de interes public și ale Legii 95/2006 - în Titlul XVII – Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare, referitor la transparența în activitatea autorităților competente în domeniul medicamentului din UE.

8.1. Comunicarea externă

În spiritul *Strategiei de comunicare pentru 2013-2015*, în anul 2014 Agenția a asigurat:

- comunicarea internă și externă, respectiv luări de poziție, comunicarea cu presa scrisă și TV (telefonice, prin e-mail, interviuri televizate, participări la emisiuni TV), relații cu alte instituții specializate în domeniu din România și din afara țării;

- liberul acces la informațiile de interes public în conformitate cu prevederile Legii 544/2001, din oficiu și/sau la solicitare, atât pentru reprezentanții mass-media, cât și pentru orice persoană interesată, oferind acestora informații privind activitatea ANMDM sau informații privind siguranța medicamentelor de uz uman;

- colaborarea tuturor departamentelor pentru o comunicare proactivă și reactivă, după solicitare, respectiv pentru asigurarea transparenței în activitatea Agenției, a accesibilității/disponibilității publice a informațiilor în domeniul medicamentului de uz uman.

Departamentul politici și strategii (DPS) a asigurat:

- culegerea datelor de la departamentele științifice și sistematizarea informațiilor solicitate în vederea elaborării și redactării răspunsului solicitat de părțile interesate;

- informarea reprezentanților mass-media și/sau a altor solicitanți în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este deja comunicată din oficiu în una dintre formele precizate la art. 5 din Legea nr. 544/2001, indicând și locația unde informația solicitată poate fi găsită;

- informarea solicitantului, în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este identificată ca fiind exceptată de la accesul liber;

- difuzarea către mass-media a comunicatelor oficiale și a luărilor de poziție ale ANMDM.

Agenția a urmărit continuu informarea corectă a partenerilor instituției cu privire la activitățile desfășurate în toate domeniile care alcătuiesc obiectul său de activitate.

ANMDM a publicat trimestrial, pe website, Buletine 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 sunt publicate:

- Legi, Ordonanțe, Hotărâri de Guvern în domeniul medicamentelor de uz uman sau din alte domenii de interes pentru ANMDM;

- Ordine ale ministrului sănătății de aprobare a hotărârilor Consiliului științific al ANMDM și Ordine ale ministrului sănătății care privesc alte domenii de interes pentru ANMDM;

- Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM;

- Hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM;

- Lista trimestrială a cererilor de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM;

- Lista trimestrială a medicamentelor autorizate prin procedură 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 ANMDM;

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

ANMDM a asigurat actualizarea periodică 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, concentrație, calea de administrare, forma de ambalare, modul de eliberare etc. În anul 2014, s-a continuat implementarea, pentru fiecare medicament, a versiunilor electronice ale rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP), prospectului și ale informațiilor privind etichetarea și inscripționarea.

ANMDM dezvoltă și actualizează permanent informațiile care pot fi găsite pe website-ul bilingv al Agenției. În acest spirit, pe website-ul ANMDM au fost publicate și actualizate continuu următoarele informații și documente:

- comunicate de presă referitoare la siguranța medicamentelor ale EMA și ANMDM;
- comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății;
- anunțuri în atenția deținătorilor de autorizații de punere pe piață (DAPP) sau a altor părți interesate în legătură cu probleme de interes pentru acestea;
- informații privind medicamentele autorizate prin procedură centralizată;
- RCP pentru medicamentele autorizate în România prin procedură de recunoaștere mutuală și procedură descentralizată;
- RCP pentru medicamentele autorizate în România prin procedură națională;
- lista angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori în Consiliul de Administrație, comitetele științifice și grupurile de lucru ale Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA)
- lista experților EMA nominalizați de ANMDM.

La rubrica „Inspecție farmaceutică” sunt publicate și actualizate continuu următoarele informații:

- lista fabricanților români de medicamente și substanțe farmaceutice active;
- lista fabricanților din țări terțe, certificați de ANMDM;
- lista importatorilor români de medicamente;
- lista distribuitorilor români de medicamente;
- lista laboratoarelor de control al medicamentului;
- lista seriilor de medicamente retrase;
- lista persoanelor calificate certificate de ANMDM, precum și datele de contact pentru transmiterea unei sesizări privind calitatea unui medicament.

Agenția urmărește continuu ca utilizatorii externi ai website-ului ANMDM să poată beneficia de 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.

Dovada interesului crescut manifestat de părțile interesate față de informațiile publicate de ANMDM pe website o constituie numărul mare de vizitatori ai acestuia, de peste 100.000 vizitatori/an.

În anul 2014, ANMDM a continuat să informeze părțile interesate în legătură cu activitatea desfășurată și prin intermediul altor publicații decât propriul Buletin Informativ, respectiv au fost publicate articole semnate de specialiști ai Agenției în „Practica farmaceutică”, „Medical Business”, „Politici de sănătate”, „Pharma Business”).

Reprezentanți ai ANMDM au participat cu lucrări de specialitate la numeroase manifestări științifice/profesionale organizate în țară și în străinătate.

8.2. Comunicarea internă

În anul 2014 s-a continuat completarea și actualizarea informațiilor pe care salariații Agenției le pot găsi pe intranet, în scopul unei cât mai bune și rapide informări în domeniul profesional și/sau sub aspect organizatoric.

Următoarele informații pot fi găsite pe intranet de către angajații ANMDM:

- instrucțiuni ale Președintelui ANMDM;
- politici ANMDM în domeniul calității;
- regulamente ale ANMDM;
- glosar privind asigurarea calității;
- planurile de activități ale departamentelor;
- formulare utile;
- informații ale Serviciului Farmacopee;
- rapoarte întocmite de persoanele care au participat la instruiți atât în țară cât și în străinătate;
- informații utile;
- adrese utile etc.

9. Activitatea de management al calității

Activitățile desfășurate de Biroul de asigurare a calității (BAC) au ca scop stabilirea, documentarea, implementarea, menținerea și îmbunătățirea continuă a eficacității sistemului de management al calității (SMC) în ANMDM.

Având în vedere *politica referitoare la calitate și obiectivele calității*, stabilite de managementul de la cel mai înalt nivel, precum și procesele identificate și aplicate, mărimea și structura ANMDM și principiile *SR EN ISO 9001* și *9004* în vigoare, BAC a participat și în anul 2014, alături de celelalte structuri organizatorice, la implementarea, dezvoltarea și îmbunătățirea SMC în organizație (ANMDM).

Astfel, au fost elaborate:

- *Raportul de activitate BAC pe anul 2013.*
- *Rapoartele individuale de activitate pe anul 2013.*
- *Programul de audit intern al calității pe anul 2014.*
- *Programul de activitate BAC pe anul 2014.*
- *Programul de instruire BAC pe anul 2014.*
- *Programele individuale de instruire pe anul 2014.*
- *Au fost întocmite, de asemenea, fișele de evaluare individuale pe anul 2013.*
- *Procesul de audit intern al calității s-a desfășurat conform Programului de audit intern al calității pe anul 2014, aprobat de Președintele organizației.*

Alte procese desfășurate în BAC:

- Acordarea de consultanță în domeniul sistemului de management al calității (SMC) diferitelor structuri organizatorice din cadrul ANMDM, pentru pregătirea dovezilor obiective, referitoare la auditul BEMA efectuat de o echipă externă, în septembrie 2014.

- Elaborarea *documentelor* solicitate de către BAI privind stadiul implementării sistemului de control intern/managerial.

- Elaborarea *documentelor* solicitate de către BAI privind *Registrul riscurilor*, la nivelul BAC.

- Actualizarea *declarațiilor de interese/angajamentelor de confidențialitate/ fișelor de post neindividualizate și individualizate.*

- Actualizarea *bazelor de date* specifice BAC (suport electronic) (*Registre PSO - structuri organizatorice ANMDM/Glosar asigurarea calității, Situații PSO ANMDM, Situația MC-ANMDM, KPI - structuri organizatorice ANMDM etc..*)

Managementul de la cel mai înalt nivel al organizației (ANMDM) este implicat în activitățile legate de SMC, fiind preocupat de implementarea abordării bazate pe proces.

10. Dispozitive medicale

10.1 Activitatea de control prin verificare periodică a dispozitivelor medicale

ANMDM este, de la crearea sa în 2010, prin fuziunea ANM cu Oficiul Tehnic de Dispozitive Medicale singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

Unitatea Nucleară (UN) desfășoară același tip de activități ca și Departamentul Tehnic-Laboratoare (DTL), dar pentru dispozitive medicale cu radiații ionizante. Din acest motiv raportul de activitate este comun, cu precizările de rigoare. Anul 2014 a fost la fel de aglomerat pentru Departamentul Tehnic - Laboratoare și pentru Unitatea Nucleară ca și anii precedenți. La fel ca în ultimii ani, ponderea cea mai mare în activitatea din 2014 a celor două entități a fost cea de control prin verificări periodice ale dispozitivelor medicale. Această activitate se efectuează pentru toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune și având un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat și constă în evaluarea performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare, buletinul de verificare periodică fiind unul din documentele necesare încheierii contractului de servicii medicale încheiat între casele de asigurări de sănătate și cabinet/spitale/centre medicale. Pentru fiecare dispozitiv medical verificat se întocmește și câte un raport de încercări, care se păstrează în dosarul respectiv și se transmite beneficiarului doar la cerere, contra cost, alături de buletinul de verificare periodică.

În condițiile în care numărul de dispozitive medicale de pe o comandă variază de la 1 la câteva zeci în spitale, iar numărul specialiștilor și mijloacelor de măsurare adecvate este limitat, este evident că activitatea s-a desfășurat pe bază de programare.

O mare parte a solicitărilor înregistrate a fost din partea unităților sanitare publice, care sunt scutite de plata tarifelor. Aceste solicitări au fost și pentru cele mai multe dintre dispozitivele medicale.

Prin urmare situația lucrărilor finalizate în anul 2014 se prezintă astfel:

Total cereri înregistrate: 957 (din care 591 din sistemul privat)

Total buletine de verificare periodică emise: 1442

Total avize de utilizare emise: 224

Total dispozitive medicale verificate: 6370

Total unitati mobile de interventie verificate 1066

Total rapoarte de încercări emise: 3500

Total rapoarte de încercări negative (dispozitive medicale respinse): 207

Laboratorul de verificări și încercări dispozitive medicale din cadrul DTL și UN urmărește permanent modul în care se păstrează condițiile de implementare a standardului SR EN 17025 pentru încercările acreditate.

După abrogarea Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, republicată și intrarea în vigoare a titlului XIX din Legea 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, s-a făcut o propunere de modificare a OMS nr. 44/2013 privind controlul prin verificări periodice pentru alinierea la legislația în vigoare.

În ciuda dificultăților financiare și de personal întâmpinate, DTL și UN au făcut eforturi deosebite pentru ca activitatea să se desfășoare cu cât mai puține sincope, dată fiind necesitatea menținerii dispozitivelor medicale aflate în utilizare la un nivel acceptabil de performanță și securitate.

10.2 Activitatea de inspecție și evaluare unități tehnico-medicale

Departamentul Evaluare Unități Tehnico-Medicale și-a desfășurat până în mai 2014 activitatea în baza Legii nr.176/2000 privind dispozitivele medicale cu modificările și completările ulterioare și a OMS nr.1636/2004 de aprobare a Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală, cu modificările ulterioare, iar după aceea în baza titlului XIX din Legea nr.95/2006, cu modificările ulterioare, și a OMS nr.748/2014. Activitatea a constat în evaluarea capacității organizațiilor de a presta serviciile pentru care solicită avizul Ministerului Sănătății. Activitățile evaluate sunt cele de optică, reparare, mentenanță și instalare/punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare (auditivă, ortopedică, alte tipuri).

Cu un efectiv relativ redus de personal calificat, departamentul trebuie să acopere activitatea la nivelul întregii țări, efectuând atât evaluarea inițială a organizațiilor în vederea obținerii avizului, evaluările de supraveghere la fiecare 2 ani în vederea menținerii avizului, cât și constatarea și sancționarea contravențiilor privind aplicarea legilor care îi guvernează activitatea. O nouă modificare a Legii nr.95/2006, a condus la primirea de noi atribuții de către departament- emiterea avizelor de funcționare pentru societățile care prestează servicii în domeniul dispozitivelor medicale (optica medicală-montare, reparare ochelari, reparare, mentenanță și instalare/ punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare) și a anexelor la aceste avize de funcționare.

Situația lucrărilor serviciului se prezintă astfel:

- număr solicitări noi de evaluare înregistrate: 154
- număr evaluări efectuate și rapoarte emise: 89
- număr rapoarte de evaluare nefavorabile: 6
- număr lucrări evaluare-supraveghere efectuate, cu emitere raport: 195
- număr rapoarte de evaluare-supraveghere nefavorabile: 7
- număr lucrări anulate (nu s-a depus dosarul în vederea efectuării evaluării, organizația nu desfășoară decât activitate de comercializare, nu s-au întrunit condițiile desfășurării supravegherii): 62
- număr lucrări finalizate: 346
- număr lucrări evaluare și evaluare-supraveghere în desfășurare la sfârșitul anului: 268

S-au efectuat 3 acțiuni de control și s-a aplicat 1 sancțiune contravențională.

Dată fiind ultima modificare a Legii nr.95/2006 și noile atribuții ce revin departamentului, structura de personal s-a modificat prin angajarea unui inginer IA, a unui inginer debutant și a unui referent IA, iar la sfârșitul anului a avut loc transferul arhivei de avize de funcționare de la Ministerul Sănătății la ANMDM.

În noiembrie 2014 s-a transmis Ministerului Sănătății proiectul de modificare a OMS 748/2014, pentru a se actualiza cu modificarea titlului XIX din Legea nr.95/2006.

Personalul departamentului s-a achitat de sarcinile de serviciu la nivelul așteptărilor, efectuând și delegații în țară de câte 5 zile consecutive, pentru mai multe lucrări în aceeași localitate, astfel încât să eficientizăm deplasările în teritoriu.

11. Relații internaționale

În anul 2014 au continuat participările specialiștilor ANMDM la activitățile diverselor instituții și organisme europene de profil cu care întreține relații de colaborare:

11.1. Participarea la activitățile Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA)

ANMDM a participat activ prin reprezentanții săi, încă din anul 2003, la inițiativa Agenției Europene a Medicamentului, ca observatori activi la grupurile de lucru, comitetele științifice și grupurile pentru implementarea tehnologiei informației dedicate medicamentelor de uz uman.

Această participare a reprezentat și continuă să reprezinte mijlocul cel mai eficient de a menține Agenția conectată la activitățile europene în domeniul medicamentului.

Membri cu drepturi depline, începând cu anul 2007, la comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, experții ANMDM au participat în 2011 la peste 100 de reuniuni ale acestora, respectiv la următoarele Comitete științifice și grupuri de lucru ale EMA:

- Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP);
- Comitetul pentru medicamente orfane (Committee for Orphan Medicinal Products - COMP);
- Comitetul pentru medicamente din plante (Committee for Herbal Medicinal Products - HMPC);
- Comitetul pentru medicamente de uz pediatric (Paediatric Committee - PDCO);
- Comitetul pentru terapii avansate (Committee for Advanced Therapies - CAT);
- Grupul de lucru al CHMP pentru siguranță (CHMP Safety Working Party);
- Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC);
- Grupul de lucru al CHMP pentru produse din sânge (CHMP Blood Products Working Party);
- Grupul de lucru al CHMP pentru produse biologice (CHMP Biologics Working Party);
- Grupul de lucru al CHMP pentru vaccinuri (CHMP Vaccines Working Party);
- Grupul de lucru comun CHMP/CVMP pe probleme de calitate (CHMP/CVMP Quality Working Party);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GMP/GDP (GMP/GDP Inspectors Working Group);
- Subgrupul de lucru pentru baza de date EudraGMP (EudraGMP database sub-working group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GCP (GCP Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GLP (GLP Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii de farmacovigilență (Pharmacovigilance Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru baza de date a medicamentelor autorizate în UE (EudraPharm TIG);
- Grupul de lucru pentru baza de date de reacții adverse (EudraVigilance TIG) ;

- Grupul de lucru pentru baza de date europeană pentru studii clinice (EudraCT Clinical trials TIG);
- Grupul de lucru pentru rețeaua informatică europeană (EudraNet TIG);
- Grupul de lucru pentru transmisia electronică a documentelor (e-Submission TIG);
- Grupul de lucru pentru termenii controlați (European Union Telematics Controlled Terms - EUTCT);
- Grupul de lucru pentru managementul informațiilor privind medicamentul (Product Information Management = PIM);
- Grupul de lucru pentru verificarea calității traducerii informațiilor privind medicamentul (Quality Review Documents = QRD);
- Grupul de lucru pentru revizuirea denumirilor inventate (Invented Name Review Group).

11.2. Participarea la activitățile organismului „Șefii Agențiilor Medicamentului”

Reprezentanții ANMDM participă activ, de asemenea, la întâlnirile organismului european denumit „Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies-HMA)”, precum și la reuniunile grupurilor de lucru ale acestui organism. Acestea sunt:

- Grupul de coordonare a procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată pentru medicamente de uz uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human - CMD-h);
- Grupul de lucru al managerilor de calitate (HMA Working Group of Quality Managers);
- Grupul de lucru pentru legislație (EMACOLEX - European Medicines Agencies Cooperation on Legal Issues);
- Grupul de lucru al profesioniștilor în domeniul comunicării (Working Group of Communication Professionals - WGCP);
- Grupul de lucru pentru aplicarea legislației/combaterea falsificării medicamentelor (Working Group of Enforcement Officers - WGEO);
- Grupul de lucru pentru facilitarea studiilor clinice (Clinical Trials Facilitation Group (CTFG));
- Grupul de lucru pentru medicamente homeopate (Homeopathic Medicinal Products Working Group - HMPWG).

11.3. Participarea la activitățile Consiliului Uniunii Europene și Comisiei Europene (CE)

În anul 2014, experții ANMDM au fost prezenți la întâlnirile Consiliului Uniunii Europene și Comisiei Europene (CE), printre care Grupul de lucru pentru medicamente și dispozitive medicale al Consiliului UE, la care s-au dezbătut propunerile pentru un nou Regulament privind studiile clinice în vederea abrogării Directivei 20/2001/CE referitoare la studiile clinice în UE, Comitetul Permanent pentru medicamente de uz uman (Standing Committee), Comitetul Farmaceutic (Pharmaceutical Committee), Recomandări pentru solicitanți (Notice to Applicants), Grupul de lucru organizat de UNICRI (United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute) pentru Proiectul „SAVEmed Microstructure secured and self-verifying medicines”.

11.4. Participarea la activitățile Organizației Mondiale a Sănătății (OMS)

ANMDM este membru al Schemei OMS pentru certificarea calității medicamentelor care circulă pe piața internațională.

În anul 2014, Agenția a eliberat Certificatul medicamentului în format OMS, pentru un număr de **472** medicamente ale producătorilor români care au urmărit autorizarea acestora în alte țări.

11.5. Participarea la activitățile Consiliului Europei

În anul 2014, reprezentantul ANMDM a participat la întâlnirea Comitetului Experților referitor la clasificarea medicamentelor după modul de eliberare (CD-P-PH/PHO).

De asemenea, reprezentantul ANMDM desemnat a participat la lucrările Comitetului Experților pentru micșorarea riscului pe care îl prezintă produsele medicale contrafăcute și infrafracțiunile corelate (CD-P-PH/CMED) al Consiliului Europei (CoE), întâlnire organizată de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM).

11.6. Participarea la activitățile Comisiei Farmacopeii Europene

Reprezentantul desemnat de ANMDM, cu statut de membru al Comisiei Farmacopeii Europene, a participat la Sesiunile de lucru ale acesteia din anul 2014, precum și la întrunirea anuală a secretariatelor Farmacopeilor naționale din țările membre ale Convenției pentru elaborarea Farmacopeii Europene.

Totodată, s-a continuat colaborarea cu Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), în elaborarea și reactualizarea Termenilor Standard (TS)”, în limba română, care reprezintă traducerea TS adoptați de Comisia Farmacopeii Europene.

11.7. Participarea la activitățile Rețelei europene a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories = OMCL)

Aceste activități au fost prezentate la pct. 7.1 și 7.2.

12. Activitatea de logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor

Departamentul de logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor (DLIGED) și-a îndeplinit și în 2014 rolul de a menține, în condiții optime, comunicarea cu EMA și de a asigura un schimb de informații în timp real între Agenție și colaboratorii externi (DAPP, distribuitori, profesioniști din domeniul sănătății, pacienți, organizații și asociații);

În anul 2014 s-a continuat întreținerea, modificarea și actualizarea bazei de date a Nomenclatorului de medicamente de uz uman. La cererea Ministerului Sănătății, a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, a Președintelui ANMDM sau a diverselor departamente din cadrul Agenției, s-au extras date din Nomenclatorul medicamentelor de uz uman pentru întocmirea de rapoarte cu caracter statistic.

De-a lungul întregului an s-a asigurat mentenanța website ANMDM (www.anm.ro) și a altor aplicații software (întreținerea, modificarea și actualizarea pe website a motoarelor de căutare (Nomenclator, căutare după anumite cuvinte cheie, administrare medicamente retrase, administrare unități GMP), a secțiunii „Contrafacere” (proiect în derulare – www.crimemedicine.ro, care a presupus: realizare site, participare la cursuri de specialitate, investigații pe internet, realizare de dosare de investigații); totodată, s-au efectuat numeroase activități legate de actualizarea pe website a diferitelor secțiuni (Buletine Informativ, Formulare, Hotărâri ale Consiliului Științific al ANMDM, Legi și ordonanțe, Ordine de

ministru, Comunicate de presă, Întrebări și răspunsuri, Anunțuri importante, Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății, etc.), precum și activități de întreținere, modificare și actualizare a website-ului de intranet al ANMDM.

S-a asigurat întreținerea și administrarea serverelor ANMDM (server de fișiere, server web-intranet, server internet cu mai multe servicii, server de contabilitate).

Au fost configurate stații de lucru pentru a putea fi utilizate în webinare prin utilizarea serviciului Adobe Connect – 35.

S-a asigurat întreținerea și depanarea software și hardware a echipamentelor existente și instalarea și configurarea calculatoarelor aflate în folosința salariaților. S-au întreținut și administrat programul antivirus NOD 32 și programe de securitate pe serverele ANMDM.

Serviciul de management al datelor și documentelor asigură intrarea documentelor în Agenție și repartizarea acestora către serviciile și birourile aferente, eliberarea tuturor documentelor din Agenție către colaboratorii externi și facilitează circulația cât mai rapidă a documentelor între departamentele Agenției.

În anul 2014 Serviciul de management al datelor și documentelor a fost implicat în numeroase tipuri de activități, dintre care evidențiem următoarele:

- Eliberarea Autorizațiilor de punere pe piață și anexelor 1, 2, 3 4 și 5 - pentru 1222 de medicamente din care 821 procedură Europeană și 401 procedură Națională.

- Eliberarea listelor Autorizațiilor de punere pe piață – 332 liste (pentru 1222 APP)

- Introducerea în baza de date “Registratură” a informațiilor privind produsele medicamentoase autorizate - 1222 medicamente.

- Actualizarea server-ului cu Autorizațiile de punere pe piață și cu cele 5 anexe referitoare la prospect, rezumatul caracteristicilor produsului, ambalaj, date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului, date privind fabricația medicamentului - 1222 medicamente

- Redactarea adreselor de informare a producătorilor privind eliberarea APP conform instrucțiunilor Președintelui și arhivarea unei copii la dosarul produsului - 652 adrese.

- Redactarea angajamentelor pentru producători privind eliberarea APP și arhivarea în dosarul de autorizare – 250 adrese

- Introducerea în baza de date « Registratură » a adresei de ridicare și arhivarea acesteia în dosarul de autorizare - 652 adrese

- Eliberare autorizațiilor de punere pe piață către solicitanți/deținători - 652 Autorizații de punere pe piață

- Participarea la ședințele Comisiei de autorizare de punere pe piață - 23 ședințe în care s-au discutat 1224 medicamente.

- Tehnoredactarea certificatului medicamentului în format OMS: 472 certificate.

- Tehnoredactarea adreselor prin care se confirmă ca produsul este în curs de reînnoire a Autorizației de punere pe piață, cu mențiunea “poate fi comercializat” – 94 adrese pentru 471 medicamente

- Tehnoredactarea Autorizațiilor pentru nevoi speciale - 57 Autorizații pentru nevoi speciale – pentru 67 medicamente

- Întocmirea proceselor verbale pentru Autorizațiile pentru nevoi speciale - 15 procese verbale.

- evaluarea materialelor publicitare în vederea avizării lor

 - 516 vize noi

 - 572 reavizări

 - 217 materiale educaționale

Alte activități:

- Transmiterea anexelor în format electronic (zilnic)
- Evidența certificatelor în format OMS eliberate de ANMDM

13. Asigurarea implementării politicilor și strategiilor ANMDM

În anul 2014, Departamentul politici și strategii (DPS) a desfășurat următoarele activități:

- a participat, alături de celelalte departamente, la implementarea *Strategiei organizaționale* a ANMDM pentru 2013-2015, urmărind, pe segmentul său de activitate prioritar, comunicarea, consolidarea statutului Agenției de sursa expertă de informații corecte de profil, transmise în timp util profesioniștilor din domeniul sănătății, din industria farma, pacienților, publicului larg, către mass-media;

- a continuat participarea activă și prioritară la implementarea *Strategiei de comunicare* a ANMDM pentru 2013-2015, urmărind în permanență îmbunătățirea strategiei, adaptarea acesteia la noile solicitări și schimbări în plan legislativ și socio-economic.

Promotor al *Strategiei de comunicare a ANMDM pentru 2013-2015*, în anul 2014, DPS a asigurat:

- elaborarea și transmiterea către mass-media a răspunsurilor și luărilor de poziție ale conducerii ANMDM prin:

- interviuri TV, inclusiv emisiuni în direct;
- răspunsuri în scris pentru presa TV și presa scrisă;
- interviuri telefonice pentru presa scrisă, TV și radio;
- *comunicate de presă și anunțuri importante* postate pe site-ul ANMDM;
- participarea la manifestări științifice, cu lucrări în care se prezintă punctul de vedere al ANMDM în diferite probleme legate de medicamentul de uz uman;
- comunicarea cu alte instituții specializate în domeniu din România și din afara țării.

- liberul acces la informațiile de interes public în conformitate cu prevederile Legii 544/2001, din oficiu și/sau la solicitare, atât pentru reprezentanții mass-media, cât și pentru orice persoană interesată, oferind acestora informații privind activitatea ANMDM sau informații privind siguranța medicamentelor de uz uman;

- informarea reprezentanților mass-media și/sau a altor solicitanți în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este deja comunicată din oficiu în una dintre formele precizate la art. 5 din Legea nr. 544/2001, indicând și locația unde informația solicitată poate fi găsită;

- informarea solicitantului, în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este identificată ca fiind exceptată de la accesul liber;

- colaborarea cu toate departamentele ANMDM pentru a culege și sistematiza informațiile solicitate de mass-media în vederea elaborării și redactării răspunsului solicitat.

DPS a participat, alături de celelalte departamente profesionale, la gestionarea bunei funcționări a ANMDM în cadrul rețelei europene a autorităților competente în domeniul medicamentului, îndeplinind rolul de placă turnantă între Agenție și autoritățile europene și internaționale din domeniu prin:

- gestionarea și monitorizarea participării angajaților Agenției desemnați ca titulari sau înlocuitori la comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, ale HMA, ale EDQM, ale Consiliului Europei, ale Consiliului UE, ale Comisiei Europene;

- actualizarea periodică a Listei angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori la comitetele științifice și grupurile de lucru, în conformitate cu deciziile Președintelui și postarea acestora pe website-ul ANMDM;

- asigurarea comunicării cu EMA pentru nominalizarea experților Agenției titulari/înlocuitori;

- verificarea/centralizarea formularelor completate de experții ANMDM;

- comunicarea cu secretariatele grupurilor de lucru/comitetelor științifice ale organismelor enumerate pentru transmiterea formularelor;

- evidența electronică a documentelor primite în versiunea pe hârtie de la OMS, EDQM, OMCL etc. și repartizarea lor departamentelor spre informare sau exprimarea opiniei; DPS a elaborat Raportul anual de activitate a ANMDM pentru anul 2013 prin coroborarea datelor din rapoartele de activitate ale departamentelor ANMDM.

DPS a asigurat, de asemenea:

- centralizarea și gestionarea în directoarele dedicate ședințelor Consiliului științific a versiunilor electronice a 27 hotărâri ale Consiliului științific (HCS) de la faza de proiect până la publicarea pe site (la "Legislație" și "Buletine informative"), în conformitate cu *PSO interdepartamentală*;

- pregătirea ședințelor Consiliului științific, întocmirea ordinii de zi a CS, trimiterea documentelor membrilor Consiliului științific în versiune electronică/hârtie;

- activitatea de secretariat științific a Consiliului și întocmirea procesului-verbal al ședințelor.

S-a continuat elaborarea Buletinelor Informativ (BI) ale ANMDM, care au fost postate pe website-ul Agenției, respectiv:

- 4 BI în limba română (4/2013; 1/2014; 2/2014; 3/2014) și

- 4 BI în limba engleză (3/2013, 4/2013, 1/2014, 2/2014).

DPS a participat la realizarea interfeței dintre ANMDM și părțile interesate prin actualizarea și îmbunătățirea informațiilor cuprinse pe website-ul ANMDM, în colaborare cu celelalte departamente ale instituției, prin gestionarea postării:

- documentelor legislative, anunțuri în versiunea în limba română și engleză;

- Buletinelor Informativ ale ANMDM în limba română și limba engleză;

- Listei actualizate a angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori la comitetele științifice și grupurile de lucru ale Agenției Europene a Medicamentului (EMA), precum și ale "Șefilor Agențiilor Medicamentului", ale Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), ale Consiliului Europei, ale Consiliului Uniunii Europene, ale Schemei de Cooperare în domeniul Inspecțiilor Farmaceutice (PIC/S) și ale Comisiei Europene.

DPS a asigurat de asemenea:

- traducerea în limba engleză a Buletinelor Informativ trimestriale ale ANMDM;

- verificarea traducerii Comunicatelor de presă ale EMA, documentelor EMA cu întrebări și răspunsuri, Comunicărilor directe către profesioniștii din domeniul sănătății, direcțiilor de acțiune propuse de EMA („Lines to take”), materialelor educaționale etc.;

- urmărirea în scopul asigurării conformității terminologiei cu terminologia europeană, în special a website-urilor EMA și EUDRA;

- asigurarea consultanței pentru traducerea de RCP și prospecte, a corespondenței și comunicării în limba engleză cu organisme europene;

- verificarea traducerii rapoartelor de evaluare și a documentelor în limba engleză, în cadrul procedurii de recunoaștere mutuală;

- asigurarea la solicitarea diferitelor structuri ale ANMDM a consultanței/traducerii corespondenței și comunicării specifice cu diferite organisme internaționale și/sau reprezentanți ai companiilor farmaceutice;

- actualizarea versiunii în limba engleză a website-ului ANMDM prin traducerea actelor normative, a anunțurilor și comunicatelor ANMDM.

Asigurarea comunicării cu Reprezentanța permanentă a României la UE/Bruxelles s-a realizat prin:

- monitorizarea/gestionarea în evidențe electronice a tuturor e-mail-urilor (peste **600** de e-mail-uri) primite de la Reprezentanța permanentă a României la UE și/sau Ministerul Sănătății, referitoare la participarea angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori în Consiliul de administrație, comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, ale HMA, ale EDQM, ale Consiliului European, ale Consiliului Uniunii Europene, ale PIC/S și ale Comisiei Europene și redirecționarea acestora către experții ANMDM desemnați;

- coordonarea și monitorizarea participării experților ANMDM desemnați la întâlnirile grupurilor de lucru/comitetelor menționate anterior și asigurarea corespondenței cu Reprezentanța, referitor la acest aspect, după caz;

- monitorizarea/gestionarea în evidențe electronice a Deciziilor Comisiei Europene (CE), primite de la Registrul Extern UE/RP a României la UE, referitoare la: medicamente autorizate cu condiționări, la menținerea/suspendarea/retragerea/modificarea APP ca urmare a finalizării procedurilor de arbitraj pe probleme de siguranță, calitate, eficacitate, cu redirecționarea acestora către specialiștii ANMDM desemnați pentru implementarea acestora în România.

DPS a asigurat, de asemenea, efectuarea activităților referitoare la Farmacopee prin coordonarea activităților tehnico-științifice rezultate în urma aderării României la „Convenția pentru elaborarea Farmacopeii Europene” din cadrul Consiliului European, respectiv prin:

- participarea, prin reprezentantul desemnat, la Sesiunile anuale ale Comisiei Farmacopeii Europene, în calitate de membru al acesteia și la întâlnirea anuală a secretariatelor Farmacopeilor Autorităților naționale competente;

- centralizarea și analiza documentației transmise de Comisia Farmacopeii Europene/EDQM în versiune electronică;

- întreținerea și actualizarea bazei de date „INFO-Serviciul Farmacopee”, din rețeaua intranet a ANMDM, care conține versiunile electronice ale evidenței documentației din dotare, a Termenilor standard în limba română și a altor informații utile;

- evidența în dosare/directoare a farmacopeilor naționale și internaționale din dotare, precum și a altor documente provenite de la Comisia Farmacopeii Europene, Farmacopeea Statelor Unite ale Americii (USP), reviste de specialitate (Pharmeuropa, Pharmeuropa-Bio, Pharmeuropa Scientific Notes) etc.

14. Activitatea juridică a ANMDM

Una dintre principalele atribuții ale Departamentului juridic este cea de reprezentare în cadrul instanțelor de judecată a instituției, realizată în cursul anului 2014 într-un număr de 19 litigii având ca obiect procedura insolvenței, plângeri contravenționale, ordonanțe de plată, contestație în anulare, revizuire, răspundere civilă contractuală, evacuare.

În ceea ce privește domeniile abordate, acestea au vizat activități și acțiuni legate de majoritatea ramurilor dreptului (dreptul muncii, drept civil, drept procesual civil, drept administrativ, contencios administrativ, etc).

În desfășurarea celui de-al doilea obiect al său de activitate, Departamentul juridic împreună cu departamentele profesionale din cadrul ANMDM a întocmit documentațiile (proiectele de acte normative, notele de fundamentare, referatele de aprobare) pentru

promovarea prin intermediul ordonatorului principal de credite, Ministerul Sănătății a următoarelor acte normative, astfel:

a) trei proiecte de lege/ordonanță pentru modificarea Legii nr.95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, aprobate prin Ordonanța de urgență nr. 2/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative; Ordonanța de urgență nr. 23/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății și pentru modificarea unor acte normative în domeniul sănătății; Legea nr. 132/2014 privind aprobarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 2/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative;

b) două proiecte de hotărâre de guvern, aprobate prin Hotărârea nr. 315/2014 pentru modificarea și completarea Hotărârii Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și Hotărârea nr.1184/2014 privind desființarea Oficiului Tehnic de Dispozitive Medicale Certificare, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății;

c) 13 proiecte de ordin de ministru având ca obiect:

- aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, proiect aprobat prin **Ordinul nr. 861/2014** pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac ;

- aprobarea cuantumului tarifului pentru activitățile desfășurate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în domeniul medicamentelor de uz uman, proiect aprobat prin **Ordinul nr. 888/2014** privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activitățile desfășurate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în domeniul medicamentelor de uz uman;

- 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, proiect aprobat prin **Ordinul nr. 1018/2014** 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;

- modificarea ordinului pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, proiect aprobat prin **Ordinul nr.1200/2014 privind modificarea Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014** pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac;

- abrogarea Ordinului nr. 279 din 30 martie 2005 pentru aprobarea modalității de implementare a modificărilor la autorizațiile de punere pe piață, aprobate de Agenția Națională a Medicamentului;

- abrogarea Ordinului nr. 399 din 12 aprilie 2006 pentru aprobarea modelelor europene ale prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România;

- abrogarea Ordinului nr. 1483 din 9 decembrie 2010 pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor;

- aprobarea implementării modelelor prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România, precum și a formatelor de declarații, autorizații și certificate, în conformitate cu normele europene în vigoare;

- modificarea Ordinului nr. 85 din 7 februarie 2013 aprobarea Normelor de aplicare a prevederilor art. 699 alin. (1) și (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății referitoare la medicamentele utilizate pentru rezolvarea unor nevoi speciale;

- aprobarea reglementărilor pentru autorizarea de fabricație a producătorilor, importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și a unităților de control independente și acordarea certificatului de bună practică de fabricație;

- aprobarea Ghidului privind buna practică de distribuție angro;

- aprobarea procedurii privind înregistrarea fabricanților, importatorilor sau a distribuitorilor de substanțe active care vor fi utilizate ca materii prime pentru medicamente de uz uman;

- aprobarea normelor privind autorizarea unităților de distribuție angro de medicamente de uz uman, certificarea de bună practică de distribuție și înregistrarea brokerilor de medicamente de uz uman.

Activitățile profesionale ale Departamentului juridic au avut în vedere în principal asigurarea îndeplinirii atribuțiilor cuprinse în Capitolul IV, Secțiunea 13 din Regulamentul de organizare și funcționare al ANMDM (în continuare ROF – ANMDM), aprobat prin OMS nr. 1031/2011, dar și alte activități.

Pentru a prezenta un tablou cât mai exact al activităților desfășurate în anul 2014 și sub aspect statistic menționăm:

- acordarea avizului cu privire la legalitatea măsurilor ce urmează a fi luate, precum și a oricăror acte care pot angaja răspunderea patrimonială a instituției – 14.936 vize;
- acordarea avizului cu privire la interpretarea corectă a actelor normative cu aplicabilitate în sectorul de activitate al ANMDM;
- întocmirea proceselor-verbale ale celor 3 ședințe ale Consiliului de administrație al ANMDM și a celor 10 hotărâri ale acestuia;
- alte lucrări aferente asigurării activităților de secretariat ale Consiliului de administrație;
- redactarea și avizarea unui număr de 213 de decizii ale Președintelui ANMDM.

De asemenea, Departamentul juridic alături de celelalte departamente a contribuit, la activitatea de combatere a falsificării medicamentelor, motiv pentru care și în cursul anului 2014 a continuat colaborarea inițiată anterior prin încheierea protocolului nr.5/03.03.2010 de cooperare cu Inspectoratul General al Poliției Române, ce are ca obiectiv principal stabilirea cadrului general pentru cooperarea bilaterală și schimbul de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, în conformitate cu atribuțiile și competențele specifice prevăzute de legislația în vigoare.

Principalele direcțiile ale colaborării ANMDM cu Inspectoratul General al Poliției Române sunt următoarele:

- punerea pe piață, fabricarea, importul și distribuția, precum și utilizarea medicamentelor de uz uman;
- respectarea legislației în domeniul produselor medicamentoase 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 contrafacere și a prevederilor legale în domeniul produselor medicamentoase 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 contrafacere;
- sprijinirea reciprocă în vederea asigurării funcționării eficiente și a securității sectorului produselor medicamentoase de uz uman, inclusiv în ceea ce privește modificările legislative necesare.

De asemenea, în anul 2014 s-a finalizat proiectul ”SAVEmed Microstructure secured and self-verifying medicines”, inițiat de UNICRI (United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute) prin semnarea de către ANMDM cu partenerii publici și privați a *Protocolului privind prevenirea și combaterea contrafacerii și a traficului de produse medicamentoase*. S-a creat astfel cadrul de aplicare a prevederilor Directivei 2011/62/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2011 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman în ceea ce privește prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare, publicată în Jurnalul

Oficial al Comunităților Europene (JOCE) nr. L174/86 din 01.07.2011, transpusă în legislația națională prin OUG nr.91/2012 pentru modificarea și completarea unor acte normative din domeniul sănătății.

15. Activitatea privind managementul resurselor umane

15.1. Politica de resurse umane

Principalele obiective ale activității Departamentului de resurse umane, salarizare (DRUS) din cadrul ANMDM se mențin, desigur, și în anul 2014. Printre acestea enumerăm:

- asigurarea resurselor umane pentru structurile ANMDM, cu un deficit de personal cu înaltă calificare, în special medico-farmaceutică, personalul care poate asigura, practic, realizarea obiectului de activitate al Agenției.

- dezvoltarea resurselor umane prin formarea și perfecționarea salariaților, respectiv prin:

- formarea și perfecționarea personalului de specialitate, pentru asigurarea unui nivel de specialitate de înaltă calificare, menit să asigure soluționarea problemelor specifice atribuțiilor ANMDM;

- planificarea, implementarea și evaluarea procesului de instruire și perfecționare a personalului ANMDM; în acest context, se remarcă faptul că activitatea sa de instruire se planifică anual la nivel departamental, pe baza activității specifice și pregătirii fiecărui angajat. Se efectuează instruirea la angajare, urmărindu-se continuarea sistematică a instruirii profesionale, atât pe plan intern cât și, în funcție de posibilitățile de finanțare ale ANMDM, pe plan extern, de către instituții specializate pe domenii, în domenii precum: managementul asigurării calității (ISO 9001 și 9004), instruirea specifică activității de inspecție farmaceutică, farmacovigilență, evaluare și autorizare studii clinice, legislație financiar contabilă etc.;

- participările active, cu lucrări la diferite simpozioane, congrese cu tematică în domeniul medicamentului ca și participarea susținută, competentă a specialiștilor ANMDM la grupurile de lucru ale organismelor europene și internaționale din domeniul medicamentului și al dispozitivelor medicale.

15.2. Activitatea de asigurare a resurselor umane în cadrul structurilor ANMDM

Ca urmare a OUG nr. 2/2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul Sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative prin care ANMDM este autoritate competentă și în domeniul dispozitivelor medicale, fapt ce impune un volum mare de lucrări privind activitatea de supraveghere a pieții dispozitivelor medicale conform cerințelor directivelor europene 93/42/CEE, 98/79/CE și 90/385/CEE transpuse în legislația românească prin H.G. nr. 54/2009 privind condițiile introducerii pe piață a dispozitivelor medicale, H.G. Nr. 798/2003 privind stabilirea condițiilor de introducere pe piață și de utilizare a dispozitivelor medicale pentru diagnostic in vitro și H.G. nr. 55/2009 privind dispozitivele medicale implantabile active, ANMDM a solicitat Ministerului Sănătății și a primit aprobare expresă pentru scoaterea la concurs a 12 posturi de inginer, vacante în statul de funcții, în vederea desfășurării noii activități a ANMDM privind supravegherea pieței dispozitivelor medicale. Urmare aprobării de către Ministerul Sănătății au fost scoase la concurs și ocupate 12 posturi de inginer în cadrul Departamentului evaluare unități-tehnică medicale, aflat în subordinea directă a Vicepreședintelui ANMDM cu atribuții în domeniul dispozitivelor medicale.

În concluzie, deficitul de personal calificat nu a putut fi acoperit nici în cursul anului 2014, posturile care au fost scoase la concurs și ocupate fiind destinate exclusiv pentru asigurarea noii activități privind dispozitivele medicale, celelalte departamente de specialitate din cadrul instituției, a căror activitate se adresează medicamentului de uz uman, confruntându-se în continuare cu lipsa de personal de specialitate medico-farmaceutic.

15.3. Dezvoltarea resurselor umane prin formarea și perfecționarea salariaților

Participarea la luarea deciziilor la nivel european, implicarea activă la lucrările comitetelor științifice și grupurilor de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului de uz uman, presupune un înalt nivel de competență al specialiștilor ANMDM. Este desigur un obiectiv de prim ordin al Agenției, care nu poate fi realizat fără un program de instruire continuă, specifică pentru dezvoltarea profesională în acest domeniu, la sediul Agenției, dar mai ales fără participarea la instruirii organizate pe plan național sau internațional de către diferitele autorități și organisme de profil.

În măsura suportării cheltuielilor de către organismele europene și a posibilităților financiare limitate ale instituției, o parte din specialiștii ANMDM au putut beneficia de instruire. Ca urmare a activităților de instruire au fost îmbunătățite activitățile de validare administrativă a cererilor și a documentației de autorizare, de gestionare a informațiilor despre medicamente, de evaluare științifică a documentației. A fost posibilă inițierea și desfășurarea corespunzătoare a activității, la nivel similar autorităților competente naționale europene, cotate ca având un înalt nivel de competență și exigență, în cadrul procedurilor europene de autorizare (procedura de recunoaștere mutuală, procedura de recunoaștere mutuală „repeat use” și procedura descentralizată).

În anul 2014 au avut loc numeroase participări de referință ale personalului, unele cu prezentări de lucrări de specialitate, la acțiuni de formare și perfecționare profesională:

- **în țară:**

- lucrare poster la a XV-a ediție a Congresului Național de Farmacie din România, care a avut loc în luna septembrie la Iași. Mai mult, au fost publicate în reviste de specialitate articole care au vizat domeniul medicamentelor biologice.

- Conferința Națională de Pediatrie, aprilie 2014

- “Controlul publicității medicamentelor OTC în Statele Membre UE” la Conferința “Punctul pe i! Publicitatea medicamentelor” organizată de Colegiul Farmaciștilor din România, București, iunie 2014

- Participare la cursul de instruire „Single Use System Benefits & Solutions” și „Single Use Systems Qualification & Validation” and Pre-Use/Post-Sterilization Integrity Testing in Single-use Systems” organizat de *Pall Austria Filter GmbH și Life Science* la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, București

- Participare la Simpozionul dedicat noutăților în spectrometria de masă (cu participarea firmei SHIMADZU - Japonia) și microscopia electronică de transmisie (cu participarea firmei JEOL - Japonia)

- Conferința Națională de Pediatrie, organizată de Colegiul Medicilor din România care a avut loc la București în perioada 2-5 aprilie 2014

- Participare la Congresul Național de Farmacie – 24 -27 septembrie 2014, Iași

- Conferința Națională de Farmacie, Conferință Interdisciplinară Farmacist - Medic organizată de Colegiul Farmaciștilor din România care a avut loc la București în perioada 12-15 noiembrie 2014
- A V-a Conferința Națională de Gemoterapie – 23-25 mai 2014, București.
- Conferința Națională de Homeopatie Clinică: Aportul medicamentului homeopatic în practica pediatrică” - Sighișoara, Romania, 20-22 iunie 2014
- Conferința cu tema „Implicațiile sistemului imunitar în patologia umană” organizat de Colegiul Medicilor Județean Ilfov București 17-18 septembrie 2014
- Conferința cu tema „Actualități în practica pediatrică” organizat de Colegiul Medicilor Județean Ilfov 19-20 septembrie 2014.
- Simpozion "*Actualități în terapia vasodilatatoare*" organizat de Alvogen București 8 octombrie 2014,
- Congresul anual al Asociației Române pentru Studiul durerii cu tema "*Durerea orofacială*", București 14 noiembrie 2014
- Participare la Conferința Punctul pe i! Publicitatea medicamentelor, 5-6 Iunie 2014, București
- Simpozion "*Urgențe în bolile cronice*" organizat de Societatea Medicilor de Familie în Colaborare cu Colegiul Medicilor, București 19-20 martie 2014
- Participare Workshop de Farmacovigilență, București, 09-10.09.2014 (subiect: informații noi despre gestionarea aspectelor de Risk Management, Electronic Reporting, XEVMPD).
- Conferința virtuală internațională de toxicologie (*Seminarii în Toxicologia Generală și toxicologia clinică*) – octombrie 2014
- Societatea Română de Istoria Farmaciei – Reuniune Națională Anuală Brăila – iunie 2014
- Participarea a 4 inspectori BPF la cursul de instruire cu tema „Single use technology: features, benefits and validation” organizat de Pall Austria Filter GmbH la sediul ANMDM în mai 2014;
- Participarea unui inspector la cel de-al doilea cerc al experților PIC/S privind buna practică de distribuție angro, organizat de PIC/S - martie 2014
- Participarea mai multor inspectori la Conferința interdisciplinară de farmacie – octombrie 2014, București
- Participarea mai multor inspectori la Pharma Forum – octombrie 2014, București

- **în străinătate:**

- Curs de instruire pentru auditori MJA/MJV din rețeaua OMCL, organizat de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM)
- workshop privind cerințe de reglementare în domeniul evaluării vaccinurilor gripale umane vii atenuate și inactivate, organizat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), dar și la alte două webinare organizate de EMA în domeniul evaluării medicamentelor biologice.
- întrunirea Grupului de lucru al profesioniștilor în domeniul comunicării (Communication Professionals Working Party), aflat sub egida organismului european Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies) – decembrie 2014, Roma, Italia.
- a 148-a Sesiune a Comisiei Farmacopeii Europene - participare ca membru al Comisiei FE, Strasbourg, Franța, martie 2014;
- întâlnirea anuală a Secretariatelor farmacopeilor Autorităților Naționale Competente-aprilie 2014, Londra, Anglia.

- Curs de instruire "HMPC Assessors Training on European Union herbal monographs and related documents – development and usage" – 25 noiembrie 2014, EMA Londra
- Participare la Conferința europeană organizată de Directoratul european pentru calitatea medicamentelor și protejarea sănătății (EDQM), Consiliul European, Strasbourg, Franța, 06 - 08.10.2014:
 - Sesiunea workshop referitoare la „Experiența cu monografiile Farmacopeii Europene și așteptările pentru viitor”
 - Sesiunea workshop referitoare la „Monografiile Farmacopeii Europene pentru produs finit”
 - Sesiunea workshop referitoare la „Impurități”.
- Participarea prin teleconferințe (prin Adobe Connect) la webinare organizate EMA/CHMP privind informația practică din cadrul Rezumatului Caracteristicilor Produsului și a Prospectului (SmPC), obținută în urma evaluării științifice și referitor la informațiile despre eficacitate și siguranță: 6
- Electronic Reporting of ICSRs in the EEA, perioada 17.02.2014-21.02.2014, Londra, Marea Britanie.
- Participarea a 2 inspectori la cursul de instruire pentru inspectorii de farmacovigilență – octombrie 2014, Roma.

Participare on-line la instruirii:

- Participare on-line SmPC Webinar Instructions and background documents - 13.02.2014,
- Participare on-line VigiLyze Webinar 3 - MedDRA and WHO-ART, April 7, 2014
- Participare on-line - The Webinar for NCA contact points on the new pre-submission phase for PSURs & PSUSAs and on referral procedures, 14 May 2014
- Participare on-line VigiFlow Monthly Webinar November 2014 - Coding reactions and drugs in VigiFlow (MedDRA version) – 05.11.2014
- Participare on-line VigiFlow Monthly Webinar December 2014 – Causality assessment and analysis in VigiFlow – 03.12.2014
- Participare on-line EPITT Training using Adobe – 10.12.2014

Și în anul 2014 activitatea de instruire s-a completat cu instruirii interne:

Instruirea continuă, legată de dezvoltarea profesională, s-a realizat la sediul ANMDM.

Astfel, în anul 2014, la sediul ANMDM, pentru inspectorii din sediul central s-a realizat instruire specifică pentru dezvoltarea profesională, după cum urmează:

- informare privind problemele discutate la grupurile de lucru ale EMA (inspecție BPF, BPD, BPSC și FV) – pe baza rapoartelor întocmite de reprezentanții DIF;
- instruire privind Procedurile standard de operare generale și specifice revizuite;
- în luna iunie, ANMDM a organizat o sesiune de instruire comună, atât pentru inspectorii din sediul central, cât și pentru inspectorii teritoriali, care a cuprins teme de legislație în domeniul BPD, în domeniul farmacovigilenței și al publicității medicamentelor, precum și aspecte curente ale activității de supravegherea calității;
- conform programului anual, întreg personalul din DIF a beneficiat de instruirea în domeniul Normelor de sănătate și securitatea muncii și al situațiilor de urgență.

16. Activitatea economică

În anul 2014 Departamentul economic a elaborat și gestionat un buget de venituri și cheltuieli în valoare de 17.697.000 lei, din care volumul cheltuielilor a fost de 17.550.665 lei.

Structura acestora poate fi detaliată astfel: cheltuieli de personal în valoare de 14.530.220 lei, cheltuieli cu bunuri și servicii – 2.989.123 lei și cheltuieli de capital – 22.506 lei.

Toate cheltuielile s-au încadrat la nivelul bugetului aprobat pe anul 2014 cu respectarea prevederilor legale privind disciplina economico-financiară.

Bugetul anului 2014 a fost aprobat sub nivelul solicitat de ANMDM, astfel ca au existat neconcordanțe față de necesitățile reale ale instituției.

17. Activitatea de administrație generală

Ca și în anii precedenți, Departamentul Administrație Generală (DAG) a depus eforturi pentru îndeplinirea obiectivelor propuse, răspunzând, în măsura posibilului, solicitărilor din partea structurilor ANMDM.

Serviciul achiziții publice a organizat și a finalizat întreg procesul de achiziții publice necesar bunei desfășurări a activității ANMDM, în concordanță cu necesitățile obiective ale acesteia și cu bugetul aprobat răspunzând unui număr de 520 de solicitări (referate de necesitate).

Activitatea de gestionare a bunurilor s-a concretizat prin evidența și gestionarea activelor fixe, a obiectelor de inventar și întocmirea documentelor aferente.

Activitatea Serviciului administrativ, întreținere, reparații, pază și PSI s-a concretizat, în principal, în anul 2014, în următoarele activități:

- a elaborat *Programul anual al achizițiilor publice pe anul 2014*;
- a centralizat referatele anuale de necesitate întocmite de către structurile organizatorice din ANMDM în vederea elaborării *Programului anual al achizițiilor publice pe anul 2015*;
- a operat modificări și completări ulterioare în programul anual al achizițiilor publice prin întocmirea fișelor aferente programului anual al achizițiilor publice;
- a asigurat activitatea de informare și de publicare privind pregătirea și organizarea procedurilor de achiziții publice, obiectul acestora, termenele, precum și alte informații care să edifice respectarea principiilor care stau la baza atribuirii contractelor de achiziții publice;
- a asigurat constituirea și păstrarea în cadrul serviciului a *dosarelor de achiziție publică* pentru produse, servicii și lucrări;
- și-a îndeplinit obligațiile referitoare la publicitate (publicarea în SEAP a inițierii achizițiilor prin cumpărare directă din catalogul electronic SEAP, notificări de atribuire);
- a întocmit și monitorizat derularea contractelor de achiziție publică pentru produse/servicii/lucrări - 38 buc.;
- au fost rezolvate 520 de referate de necesitate *pentru achiziția publică de produse/servicii/lucrări*;
- au fost realizate un nr. de 342 achiziții prin cumpărare directă din catalogul SEAP;
- în cadrul SAP au fost întocmite următoarele documente :
 - angajamente bugetare globale (ABG-uri) - 18 buc.;
 - angajamente bugetare individuale (ABI-uri) aferente contractelor – 86 buc.;
 - propunere de angajare cheltuieli (PAC-uri): - 457 buc.;
 - ordonanțări de plată (OP): - 609 buc.;
- s-a întocmit și actualizat permanent baza de date a contractelor de achiziții de produse/ servicii /lucrări și a documentelor de plată aferente acestora (ABG, ABI, PAC, OP, etc.);
- s-au întocmit documentele (referate, adrese) necesare activității serviciului;

- s-a întocmit Raportul anual al achizițiilor publice pentru anul 2013 și s-a transmis către Autoritatea Națională pentru Reglementarea și Monitorizarea Achizițiilor Publice;
- s-a efectuat monitorizarea contractelor de utilități (energie electrică, apă, salubritate, gaze naturale) și întocmirea documentelor în vederea efectuării plăților;
- s-a efectuat monitorizarea contractelor de chirii / acte adiționale pentru unitățile teritoriale de inspecție (inclusiv utilități) și întocmirea documentelor în vederea efectuării plăților;

18. Activitatea de audit intern

Structura de audit intern constituită la nivelul ANMDM este subordonată Președintelui ANMDM. Este o activitate independentă, în scopul evaluării obiective a disfuncționalităților constatate la departamentele Agenției, supuse auditării și formulării unor recomandări adecvate soluționării acestora.

În anul 2014 au fost efectuate 4 misiuni de audit intern, respectiv:

- ✓ Evaluarea activităților din Departamentul inspecție farmaceutică
- ✓ Evaluarea activităților din Departamentul resurse umane, salarizare;
- ✓ Evaluarea activităților din Departamentul juridic;
- ✓ Evaluarea activităților din Departamentul logistică și informatică și gestionarea electronică a datelor

Obiectivele stabilite în cadrul misiunilor efectuate la structurile auditate au fost următoarele:

- Modul de organizare și funcționare a activităților din cadrul structurilor auditate.
- Respectarea sarcinilor, atribuțiilor și legislației specifice din cadrul structurilor auditate.
- Evidența și raportarea activităților din cadrul structurilor auditate.
- Arhivarea documentelor.

Dintre riscurile cu un potențial impact asupra activității desfășurate de ANMDM în perioada analizată putem enumera: riscurile de organizare, riscurile operaționale, riscurile legislative și riscurile financiare.

Principalele recomandări formulate se pot sintetiza în respectarea legislației în vigoare și respectarea Regulamentului de Organizare și Funcționare al ANMDM.

19. Dificultăți întâmpinate

ANMDM s-a confruntat, începând cu anul 2009, cu mai multe dificultăți în îndeplinirea misiunii sale, dintre care se remarcă în primul rând dificultatea angajării de personal de specialitate și menținerii acestuia în Agenție, lipsa posibilităților financiare pentru asigurarea unei permanente instruirii a personalului și conectarea acestuia la cele mai noi evoluții științifice și de specialitate, caracterul limitat al bazelor de date.

20. Priorități/proiecte pentru anul 2015

Sunt proiecte pentru care Agenția ar avea nevoie de:

- mai mulți specialiști de înaltă calificare în domeniul medicamentului de uz uman și al dispozitivelor medicale, pentru asigurarea îndeplinirii tuturor obligațiilor ce-i revin

Agenției în termenele legale, respectiv recuperarea întârzierilor determinate de lipsa acută de personal care durează practic din 2009;

- mai multă flexibilitate în angajare;
- un buget care să-i permită o competiție directă cu celelalte autorități competente în domeniul medicamentului de uz uman din Uniunea Europeană prin:
 - asigurarea unui număr adecvat de specialiști în toate departamentele ANMDM, cu precădere pentru evaluarea documentației de autorizare, pentru managementul corespunzător al procedurii naționale și al procedurilor europene DCP/MRP cu pondere predominantă, dar și al procedurii centralizate; asigurarea unei expertize corespunzătoare a specialiștilor ANMDM ar putea permite participarea activă a României la activitățile structurilor EMA (Comitetul pentru medicamente de uz uman-CHMP, Comitetul Pediatric-PDCO, Comitetul pentru medicamente din plante- HMPC, Comitetul de farmacovigilență și evaluare a riscului-PRAC, etc.) având în vedere că autorizarea medicamentelor prin procedura centralizată se face cu expertiza existentă la nivel național în Statele Membre ale UE;
 - implicarea Agenției, din ce în ce mai mult, în luarea deciziilor la nivel european, prin participări active la grupurile de lucru europene, prin propunerea de soluții viabile care să modifice legislația actuală în domeniul medicamentului de uz uman, prin sporirea gradului de integrare a ANMDM în problematica medicamentului la nivel european prin activitatea raportorilor, a evaluărilor de farmacovigilență, a unei activități de evaluare a documentației de autorizare la un înalt nivel de competență științifică în cazul atribuirii rolului de Stat Membru de Referință în cadrul procedurii descentralizate de autorizare de punere pe piață;
 - instruirea medicilor din Serviciul farmacovigilență în domeniul transmiterii electronice a reacțiilor adverse în EudraVigilance – cursuri ce au loc la EMA și OMS – Uppsala Monitoring Centre și care, pentru membrii autorităților competente, sunt obligatorii, dar necesită acoperirea cheltuielilor de transport și cazare;
 - realizarea unui program informatic integrat, care să fie versatil, multi-tasking, pentru managementul informațiilor despre medicamente pe tot parcursul ciclului lor de viață și pentru asigurarea unor baze de date în ANMDM robuste și de ajutor în activitățile desfășurate de ANMDM, care asigură, de altfel și suport tehnic pentru Ministerul Sănătății, Casa de Asigurari de Sănătate, etc.;
 - studierea posibilităților tehnice de implementare a unui sistem de stocare și gestionare a serverelor prin tehnologia de virtualizare, importnat pentru asigurarea pe termen lung a serviciilor informatice din cadrul ANMDM.
 - participarea crescândă a personalului la simpozioane și congrese naționale și internaționale de profil, pentru instruire și actualizarea informațiilor din domeniul de specialitate.

Alte priorități/propuneri/proiecte pentru 2015:

- consolidarea rolului ANMDM în elaborarea politicii medicamentului în lumina modificării legislației naționale, prin OUG nr 2/29 ianuarie 2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative, în sensul stabilirii "obligației de serviciu public", a responsabilității publice față de cetățean a producătorului și a distribuitorului de medicamente („...de a asigura permanent o gamă adecvată de medicamente care să răspundă necesităților unui spațiu geografic determinat și de a livra pe întreg spațiul respectiv cantitățile solicitate în cel mai scurt termen de la primirea comenzii;”) și a rolului Agenției privind sancționarea, în cazul în care această responsabilitate nu este respectată;

- participarea, la un nivel mai ridicat în raport cu anii precedenți, a reprezentanților conducerii ANMDM la întruniri de lucru cu reprezentanți ai diferitelor categorii de părți interesate (producători de medicamente, distribuitori, cadre medico-farmaceutice, pacienți);
- prin respectarea obligativității de raportare a intrărilor/ieșirilor de către toți fabricanții/importatorii/distribuitorii în vederea asigurării trasabilității medicamentelor pe tot lanțul, de la fabricație și/sau distribuție până la nivel de farmacie comunitară, farmacie de spital, drogherie, se va da posibilitatea ANMDM:
 - de a depista medicamentele falsificate
 - 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.
- continuarea activității de evaluare a tehnologiilor medicale cu rolul de a crea premiza accesului pacienților la medicamente de ultimă generație în diferite arii terapeutice;
- implicarea activă a reprezentanților ANMDM în dezbaterile actelor delegate privind identificatorul unic pentru medicamente, care urmează a fi aprobate de Comisia Europeană, în conformitate cu Directiva europeană din 2011 privind măsurile ce trebuie adoptate de Uniunea Europeană în vederea evitării intrării în lanțul autorizat de distribuție, a medicamentelor falsificate;
- continuarea reglementării activității de publicitate chiar și după aprobarea HCS nr. 7/01.07.2014 prin ordin de ministru de aprobare a Normelor pentru evaluarea și avizarea publicității la medicamentele de uz uman.
- pregătirea din timp a legislației secundare care să asigure implementarea din 2016, la nivel național, a Regulamentului de studii clinice, în colaborare cu ARPIM, în cadrul grupului de lucru constituit în acest scop;
- întărirea activității de farmacovigilență, menită să asigure, prin raportarea sporită de reacții adverse la nivel național și global, cunoașterea cât mai aprofundată a raportului beneficiu- risc pentru un medicament sau o clasă de medicamente;

În domeniul dispozitivelor medicale (DM)

- Pentru anul 2015 se are în vedere revizuirea procedurii de evaluare a unităților tehnico-medice, incluzând chestionarele de evaluare, în acord cu noul ordin OMS 748/2014, astfel încât furnizarea serviciilor în domeniul dispozitivelor medicale să atingă nivelul tehnic și calitativ așteptat.
- De asemenea, revizuirea ordinului de ministru privind constatarea și sancționarea contravențiilor în domeniu va permite reluarea activităților de control, pentru îmbunătățirea disciplinei și conduitei prestatorilor de servicii și asigurarea respectării legalității.
- În sectorul emiterii avizelor de funcționare și a anexelor acestora, pe lângă activitățile curente, pentru 2015 se are în vedere preschimbarea a circa 1980 de avize de funcționare emise în baza OMS 1636/2004, cu modificările ulterioare..
- Un proiect pentru anul următor și în același timp o prioritate este obținerea unei imagini de ansamblu asupra problemelor și lipsurilor din piață. Se manifestă cu necesitate întreprinderea unei activități de promovare și conștientizare a prevederilor legislației în rândul distribuitorilor și utilizatorilor de DM, precum și identificarea și luarea măsurilor ce se impun acolo unde au fost încălcate grav aceste reglementări. Se va urmări în 2015 aducerea la cunoștința pieței că trebuie respectate reglementările specifice domeniului, iar

în continuare, o prioritate de prim ordin o vor constitui controalele și evaluările detaliate (nu doar a documentelor însoțitoare, ci și a calității produselor puse pe piață).

- Dacă în ultimii ani, publicitatea medicamentului de uz uman a constituit o preocupare și o provocare constantă pentru Agenție, se impune ca în viitor, aceleași demersuri să se întreprindă și în ceea ce privește publicitatea DM.
- De asemenea, un alt aspect pe care ANMDM va trebui să se axeze în activitatea viitoare este falsificarea DM.

Pentru consolidarea și îmbunătățirea activității de audit intern, se propune:

- organizarea de cursuri de perfecționare în audit public intern de către Ministerul Sănătății, în domeniul accesării fondurilor europene de către ANMDM;
- întocmirea și publicarea de Ghiduri procedurale de către specialiștii din Ministerul Sănătății, privind auditul public intern al activităților din sistemul sanitar.

CONCLUZII

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) este autoritatea națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman, a cărei întreagă activitate se desfășoară în sensul promovării și protejării sănătății publice prin garantarea respectării standardelor europene de calitate, eficacitate și siguranță de către medicamentele autorizate de punere pe piață în România, precum și prin garantarea menținerii unui nivel ridicat al performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare în rețelele sanitare din întreaga țară.

ANMDM urmărește continuu consolidarea parteneriatului cu profesioniștii din domeniul sănătății, industria farmaceutică, cu mass-media ca formator de opinie și nu în ultimul rând, cu pacientul, în vederea promovării unei politici adecvate de autorizare, reglementare și control în domeniul său de competență: medicamentul de uz uman și dispozitivele medicale.

Activitatea curentă a ANMDM în 2014 a însemnat emiterea unui total de 1222 autorizații de punere pe piață (APP) (401 prin PN -procedura națională de autorizare de punere pe piață și 821 APP prin PE (procedurile europene) de autorizare de punere pe piață.

În anii precedenți ca și în 2014, în topul intrărilor pe piață au fost medicamentele generice.

Din medicamentele înregistrate în Nomenclatorul medicamentelor de uz uman în 2014, aproximativ o treime sunt medicamente originale autorizate prin procedura centralizată, respectiv de către Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency-EMA), intrate pe piața din România la solicitarea deținătorului de APP.

Anul 2014 a marcat o nouă atribuție de referință pentru ANMDM. Este esențial să evidențiem faptul că prin HG 315 din 23 aprilie 2014 pentru modificarea și completarea HG 734/2010 privind organizarea și funcționarea ANMDM se redefinesc atribuțiile principale ale ANMDM în domeniul medicamentului de uz uman, printre care și elaborarea listei de medicamente compensate și gratuite. ANMDM devine astfel în 2014 autoritatea națională competentă în domeniul evaluării tehnologiilor medicale și drept urmare se crează Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale (DETM) la nivelul Agenției, prin transferul acestei activități de la Ministerul Sănătății. Este o activitate care se desfășoară prin implementarea unui mecanism de evaluare rapidă a tehnologiilor în sănătate, pe baza analizelor și a rapoartelor de evaluare din țări membre ale Uniunii Europene, în vederea luării deciziei, cu aprobarea Ministerului Sănătății. Baza legală a noii activități a ANMDM o constituie *OMS Nr. 861 din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de*

evaluare a tehnologiilor medicale cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, publicat în MONITORUL OFICIAL al României, Partea I, nr. 557 din 28 iulie 2014. Ulterior, în cursul anului 2014, OMS 861/ iulie 2014 a fost modificat prin OMS 1200/16.10.2014 (M.Of. nr. 755/16.10.2014) care a completat criteriile de evaluare a DCI-urilor, creând posibilitatea de includere în Lista de compensare a DCI-urilor noi, DCI-urilor cu statut de medicament orfan, DCI-urilor noi curative care se adresează unor patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice, precum și criteriile pentru emiterea deciziei de menținere în Listă.

În urma procesului de evaluare a tehnologiilor medicale au fost elaborate, în anul 2014, două modificări ale HG 720/2008 de aprobare a *Listei care cuprinde denumiri comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, fiind introduse 40 DCI care se adresează diferitelor arii terapeutice: oncologie, cardiologie, endocrinologie, gastroenterologie, hematologie, boli infecțioase, nefrologie, oftalmologie, pneumologie, psihiatrie, reumatologie, urologie, diabet zaharat. Este o realizare care trebuie consemnată ca fiind de maximă importanță pentru sistemul de sănătate românesc.

Activitatea de farmacovigilență desfășurată în ultimii ani de Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului este din ce în ce mai complexă. Sunt aspecte detaliate pe larg și în rapoartele de activitate ale ANMDM din anii precedenți. Important de semnalat este că numărul de reacții adverse spontane raportate este în continuă creștere, ceea ce denotă importanța din ce în ce mai crescută pe care medicii, personalul medical în general, o acordă siguranței pacientului, dar, raportat la alte tari UE, se impune o implicare sporită din partea tuturor profesioniștilor din sănătate în acest sens. Implementarea noilor reglementări în farmacovigilență a creat cadrul legal al responsabilizării pacientului însuși în sensul raportării directe către autorități sau deținători de APP a reacțiilor adverse spontane suspectate. Mesajul ANMDM privind importanța raportării reacțiilor adverse, ca factor principal de cunoaștere a profilului de siguranță al medicamentului, se adresează de aceea tuturor celor care prin efortul unit (medic-farmacist-asistent-consumator) sunt în măsură să contribuie la realizarea acestui obiectiv.

Desigur, ANMDM a urmărit și în 2014 asigurarea supravegherii siguranței medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic, nu numai prin activitatea de farmacovigilență, dar și prin cea de inspecție farmaceutică.

Anul 2014 a însemnat o creștere a numărului de cazuri de medicamente falsificate/suspectate de falsificare provenite din România și care au fost distribuite în diferite state membre UE: Pegasys, Mabthera, Avastin, Sutent. Toate cazurile semnalate au fost investigate de ANMDM în vederea stabilirii trasabilității și transmise Inspectoratului General al Poliției Române în vederea identificării provenienței produselor falsificate.

Dacă anul 2014 a însemnat imposibilitatea lansării pe piață a vaccinului gripal fabricat, pentru sezonul 2013-2014, de Institutul Cantacuzino ca urmare a rezultatelor neconforme privind conținutul în *Endotoxine bacteriene*, consecințele acestui fapt s-au făcut simțite astfel și în 2014.

Demn de menționat, în cadrul evenimentelor care au marcat anul 2014, a fost vizita, în luna septembrie (22-24.09.2014) a echipei de auditori a organismului Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) reprezentând autoritățile competente

în domeniul medicamentului din Portugalia, Marea Britanie și Italia, în cadrul programului BEMA III - Benchmarking of European Medicines Agencies. Pregătirea instituției pentru auditul BEMA III a început din 2012. Experiența dobândită de unul din inspectorii DIF, nominalizat pe lista de auditori pentru programul de benchmarking BEMA, care a participat la vizita de auditare a sistemului calității Agenției Medicamentului din Danemarca (DHMA) în perioada 6 – 9.05.2014, precum și instruirea teoretică parcursă la seminariile BEMA de către reprezentantul nostru au fost aplicate în procesul de pregătire a ANMDM pentru autoevaluarea necesară în vederea vizitei BEMA III. În acest amplu demers, s-a concentrat o bună parte din activitatea Agenției, cu depunerea unui maxim de efort pe parcursul primului semestru al anului 2014, când toate structurile ANMDM au fost antrenate în participarea la ședințele de pregătire a răspunsurilor pentru indicatorii de performanță relevanți pentru activitatea organizației, în vederea completării Chestionarului de autoevaluare, document pregătit al auditului BEMA III, axat în aceasta a III-a etapă, pe stabilirea nivelului de maturitate al capacității sistemului de management al Agenției în ceea ce privește, în principal: domeniile de organizare generală, strategiile organizației, evaluarea pre- și postautorizare, farmacovigilența, inspecția farmaceutică, comunicarea cu părțile interesate.

Calificativul foarte bun obținut în urma parcurgerii chestionarului de autoevaluare și a discuțiilor purtate cu echipa de auditori în cadrul programului BEMA III s-a datorat aprecierii activității de management al riscului (identificarea riscului la toate nivelele organizației), s-a bazat pe demonstrarea unui conflict de interese transparent, a unei proceduri adecvate de management al situațiilor de criză (cu implicarea infrastructurii agenției și a personalului), prin practicarea inspecțiilor de verificare a regulilor de bună practică (GxP) bazate pe risc, pe demonstrarea unei activități de farmacovigilență semnificativ îmbunătățite după BEMA II, precum și pe evidențierea informării publicului cu privire la unele date din studiile clinice, menite să ridice nivelul de conștientizare a publicului în această privință.

Acest program permite odata cu autoevaluarea realistă, pe baza unor standarde stabilite în cadrul rețelei HMA și valabile pentru toate agențiile europene ale medicamentului, schimbul de experiență în domeniul bunelor practici, precum și identificarea de domenii de îmbunătățire a activității la nivel atât de agenție, cât și de rețea. Direcțiile de îmbunătățire a activității Agenției, care au reieșit în urma auditului BEMA III privesc resursele IT, alocarea de fonduri suplimentare pentru instruirea adecvata a personalului, urmărirea dobândirii de expertiză suplimentară în domeniul inspecției studiilor clinice și nu în ultimul rând, optimizarea transparenței în activitate, în special referitor la stabilirea cu claritate a informațiilor de interes public.

Anul 2014 a însemnat pentru ANMDM, ca de altfel, toți anii după 2007:

- participări active la dezbateri, în cadrul reuniunilor bilunare/lunare/semestriale ale comitetelor științifice și grupurilor de lucru ale organismelor europene coordonatoare în domeniul medicamentului de uz uman (Agenția Europeană a Medicamentului- EMA, Șefii Agențiilor Medicamentului- HMA, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului- EDQM, Comisia Europeană);
- susținerea activității de reglementare prin adoptarea de noi hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM și acordarea de suport tehnic la solicitarea Ministerului Sănătății;
- implementarea strategiilor ANMDM: organizațională și de comunicare stabilite pentru perioada 2013-2015;
- continuarea comunicării și respectiv a participării la reuniuni/workshop-uri/conferințe/ședințe informale cu diferitele categorii de părți interesate (reprezentanți ai industriei farma, asociații ale pacienților, reprezentanți ai mass-media, organizații ale profesioniștilor din domeniul sănătății) cu dezbaterile unor aspecte specifice medicamentului de uz uman;

- participarea reprezentanților Agenției, cu lucrări de specialitate, la diferite evenimente științifice, dovedind odata în plus, deschidere spre comunicare și transparență în activitate.

Managementul de la cel mai înalt nivel al organizației (ANMDM) împreună cu toate structurile Agenției, a urmărit, și în anul 2014, implementarea, dezvoltarea și îmbunătățirea SMC în ANMDM, pe baza principiilor *SR EN ISO 9001* și *9004* în vigoare.

Au fost identificate și în 2014 aceleași dificultăți în desfășurarea activității, perpetuate din anii precedenți, cauzate de subfinanțare, resurse umane insuficiente (chiar dacă s-a remarcat o ușoară deschidere la sfârșitul anului 2013, oferită de OUG nr. 77/2013 care a ridicat suspendarea ocupării prin concurs sau examen a posturilor vacante, cu condiția ocupării acestora pe principiul "unu la unu, respectiv la un post ocupat devenit vacant, un post ocupat") deși a fost deblocată scoaterea la concurs a posturilor vacante în baza art. 19 din OUG nr. 103 din 14 noiembrie 2013 privind salarizarea personalului plătit din fonduri publice în anul 2014, precum și alte măsuri în domeniul cheltuielilor publice. În conformitate cu actul normative enunțat: *“În anul 2014, numărul maxim de posturi care se finanțează din fonduri publice, pentru instituțiile și autoritățile publice, indiferent de modul de finanțare și subordonare, se stabilește astfel încât să se asigure plata integrală a drepturilor de natură salarială acordate în condițiile legii cu încadrarea în cheltuielile cu salariile în bani aprobate prin buget. Ordonatorii principali de credite stabilesc numărul maxim de posturi care se finanțează în anul 2014, în condițiile alin. (1), pentru aparatul propriu și instituțiile și autoritățile publice din subordine, coordonare.”*

Din textul de lege menționat rezultă însă faptul că au putut fi scoase la concurs posturile vacante din cadrul instituției cu condiția încadrării în bugetul de venituri și cheltuieli aprobat pentru capitolul destinat cheltuielilor salariale. Având în vedere această restricționare, ANMDM nu și-a putut realiza obiectivul de acoperire a deficitului de personal calificat din cadrul ANMDM. Singurele angajări care au putut fi făcute, au fost în număr de 5, pe perioade determinate, pe posturi devenite vacante în cursul anului 2014, pentru care exista buget aprobat pentru cheltuielile salariale ale acestora.

Prin publicarea în 13.10.20104 a Legii nr.132/2014 privind aprobarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 2/23 ianuarie 2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative, ANMDM este autoritatea competentă pentru dispozitive medicale, preluând atribuțiile acesteia de la Ministerul Sănătății, inclusiv activitatea de supraveghere de piață. Până în mai 2014 activitatea ANMDM privind evaluarea unităților tehnico-medice s-a desfășurat în baza Legii nr.176/2000 privind dispozitivele medicale cu modificările și completările ulterioare și a OMS nr.1636/2004 de aprobare a Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală, cu modificările ulterioare, iar după aceea în baza titlului XIX din Legea nr.95/2006, cu modificările ulterioare și a OMS nr.748/2014. Activitatea a constat în evaluarea capacității organizațiilor de a presta serviciile pentru care solicită avizul Ministerului Sănătății. Activitățile evaluate sunt cele de optică, reparare, mentenanță și instalare/punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare (auditivă, ortopedică, alte tipuri).

O noua modificare a Legii nr.95/2006, a condus la primirea de noi atribuții de către departament- emiterea avizelor de funcționare pentru societățile care prestează servicii în domeniul dispozitivelor medicale (optică medicală-montare, reparare ochelari, reparare, mentenanță și instalare/ punere în funcțiune dispozitive medicale, protezare) și a anexelor la aceste avize de funcționare.

O finanțare corespunzătoare într-un cadru de reglementare favorabil ar însemna pentru Agenție posibilitatea asigurării resurselor umane motivate, necesare desfășurării

tuturor proceselor specifice organizației, cu un înalt grad de specializare, care ar putea fi dobândit și menținut numai prin asigurarea unei instruirii profesionale adecvate, continue.

Priorități/proiecte pentru 2015:

Scoaterea la concurs a posturilor vacante și instruirea adecvata a personalului de specialitate reprezintă o necesitate impusă atât de complexitatea activităților ANMDM, cât și de dinamica alertă a modificărilor legislative de profil.

Alte priorități, enumerate într-o ordine întâmplătoare și nu în ordinea importanței, pentru că toate se situează la același nivel din punctul de vedere al impactului asupra activității ANMDM:

În domeniul medicamentului de uz uman:

- continuarea activității de evaluare a tehnologiilor medicale, singura în măsură să creeze premiza accesului pacienților la medicamente de ultimă generație în diferite arii terapeutice;
- implicarea activă a reprezentanților ANMDM în dezbaterile actelor delegate privind identificatorul unic pentru medicamente, care urmează a fi aprobate de Comisia Europeană, în conformitate cu Directiva europeană din 2011 privind măsurile ce trebuie adoptate de Uniunea Europeană în vederea evitării intrării în lanțul autorizat de distribuție, a medicamentelor falsificate;
- continuarea reglementării activității de publicitate chiar și după aprobarea HCS nr 7/01.07.2015 prin ordinul de ministru de aprobare a Normelor pentru evaluarea și avizarea publicității la medicamentele de uz uman.
- pregătirea din timp a legislației secundare care să asigure implementarea din 2016, la nivel național, a Regulamentului de studii clinice, în colaborare cu ARPIM, în cadrul grupului de lucru constituit în acest scop;
- întărirea activității de farmacovigilență, menită să asigure, prin raportarea sporită de reacții adverse la nivel național și global, cunoașterea cât mai aprofundată a raportului beneficiu- risc pentru un medicament sau o clasa de medicamente;
- consolidarea rolului ANMDM în elaborarea politicii medicamentului în lumina modificării legislației naționale, prin OUG nr 2/29 ianuarie 2014 pentru modificarea și completarea Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, precum și pentru modificarea și completarea unor acte normative, în sensul stabilirii "obligației de serviciu public", a responsabilității publice față de cetățean a producătorului și a distribuitorului de medicamente („...de a asigura permanent o gamă adecvată de medicamente care să răspundă necesităților unui spațiu geografic determinat și de a livra pe întreg spațiul respectiv cantitățile solicitate în cel mai scurt termen de la primirea comenzii;”). și a rolului Agenției privind sancționarea, în cazul în care această responsabilitate nu este respectată;
- continuarea la cel mai înalt nivel de implicare, a contribuției ANMDM la prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în rețeaua de distribuție autorizată, în combaterea existenței circuitelor paralele ilegale de vânzare a medicamentelor, în garantarea retragerii rapide a seriilor de medicamente neconforme sau în cazuri de urgență sanitară, prin urmărirea respectării obligativității de raportare a intrărilor/ieșirilor de către toți fabricanții/importatorii/distribuitorii care asigură trasabilitatea medicamentelor pe tot lanțul, de la fabricație și/sau distribuție până la nivel de farmacie comunitară, farmacie de spital, drogherie;
- adoptarea unei strategii de comunicare adaptate la solicitările tuturor părților interesate. Se impune continuarea, în acest sens, la un nivel mai ridicat în raport cu anii

precedenți, a participării unor reprezentanți ai ANMDM, cu lucrări de specialitate, la manifestările științifice ale asociațiilor profesionale ale medicilor și farmaciștilor, ale producătorilor de medicamente, precum și ale societăților medicale și nu în ultimul rând, la întrunirile diferitelor asociații sau organizații ale pacienților.

În domeniul dispozitivelor medicale (DM)

- revizuirea procedurii de evaluare a unităților tehnico-medice, incluzând chestionarele de evaluare, în acord cu noul ordin OMS 748/2014, astfel încât furnizarea serviciilor în domeniul dispozitivelor medicale să atingă nivelul tehnic și calitativ așteptat.
- revizuirea ordinului de ministru privind constatarea și sancționarea contravențiilor în domeniu va permite reluarea activităților de control, pentru îmbunătățirea disciplinei și conduitei prestatorilor de servicii și asigurarea respectării legalității.
- preschimbarea a circa 1980 de avize de funcționare emise în baza OMS 1636/2004, cu modificările ulterioare..
- obținerea unei imagini de ansamblu asupra problemelor și lipsurilor din piață.
- întreprinderea unei activități de promovare și conștientizare a prevederilor legislației în rândul distribuitorilor și utilizatorilor de DM, precum și identificarea și luarea măsurilor ce se impun acolo unde au fost încălcate grav aceste reglementări.
- aducerea la cunoștința pieței că trebuie respectate reglementările specifice domeniului,
- efectuarea de controale și evaluări detaliate (nu doar a documentelor însoțitoare, ci și a calității produselor puse pe piață).
- întreprinderea de demersuri și în ceea ce privește publicitatea DM.
- axarea în activitatea viitoare pe falsificarea DM.

Întocmit,
Farm. pr. Anca Crupariu
Șef Departament politici și strategii