

**RAPORT DE ACTIVITATE AL  
AGENȚIEI NAȚIONALE A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR  
MEDICALE  
în anul 2011**

**INTRODUCERE**

Anul trecut a fost un an dificil atât pentru piața farmaceutică și pentru domeniul sănătății, cât și pentru Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM). În ciuda problemelor cu care s-a confruntat instituția, anul 2011 a adus realizări.

Ca și în alți ani, ANMDM a manifestat o disponibilitate totală pentru cooperare și comunicare, cu convingerea fermă că numai astfel se poate realiza un parteneriat real între conducerea agenției și angajații acesteia, pe de o parte, și de asemenea, între agenție, Ministerul Sănătății și toate părțile interesate.

Evaluarea rezultatelor obținute în 2011 denotă faptul că și în contextul crizei economice internaționale, ANMDM și-a onorat atribuțiile și obligațiile de autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman. Eforturile depuse de angajații agenției au fost cu atât mai mari, cu cât, în ultimii doi ani, instituția a suferit continuu transformări majore. De reținut este și faptul că ANMDM s-a confruntat și în 2011 cu un acut deficit de personal de specialitate. Chiar și în aceste condiții, agenția și-a atins obiectivele țintă și a continuat, în al cincilea an de la aderarea la Uniunea Europeană (UE), să participe și să se implice activ în toate activitățile organismelor europene din domeniul medicamentului.

Activitatea departamentelor ANMDM a fost deosebit de complexă în anul 2011. În prim plan a stat îndeplinirea misiunii prioritare a agenției, respectiv de evaluare a documentației de autorizare, în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente și de supraveghere a siguranței medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic, prin activitatea de inspecție și farmacovigilență.

Demn de menționat, în cadrul evenimentelor care au marcat anul 2011, a fost vizita, în luna mai, a echipei de audit a organismului Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) în cadrul programului BEMA - Benchmarking of European Medicines Agencies, de măsurare a performanței de ansamblu a agenției, ca sistem, prin comparare cu niște standarde stabilite în cadrul rețelei HMA și valabile pentru toate agențiile europene ale medicamentului. Acest program permite totodată schimbul de experiență în domeniul bunelor practici, precum și identificarea de domenii de îmbunătățire a activității la nivel atât de agenție, cât și de rețea.

În mai 2011 a avut loc cea de a doua vizită de audit din cadrul acestui program, după cea din anul 2005, și care a fost întâmpinată ca o oportunitate de evaluare a progresului realizat și de identificare a unor direcții de dezvoltare pentru viitor.

Pregătirea instituției pentru auditul BEMA II a început din 2009. În acest amplu demers, s-a concentrat o bună parte din activitatea agenției.

Auditul BEMA II a creat ANMDM cadrul autoevaluării corecte, realiste, a capacităților și realizărilor pe baza indicatorilor de performanță și al identificării direcțiilor de optimizare a activității și restabilire a priorităților, prin implementarea unor măsuri adecvate de management al riscului.

Bazată pe standardele prevăzute în ISO 9004, auditul BEMA II a concluzionat că, deși ANMDM trece printr-o perioadă de mari provocări de natură în primul rând financiară și de personal, performanța Agenției este sistematică, apropiindu-se în măsură de 90% de nivelul specific al unei structuri stabile și consecvente.

Anul 2011 a însemnat activitatea de transpunere în legislația românească a două noi directive europene, cea referitoare la o nouă abordare a farmacovigilenței și cea privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate, directive care au modificat Directiva 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar în domeniul medicamentului de uz uman. Actele normative de transpunere a celor două directive vor modifica și completa Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare. Termenul limită de transpunere este iulie 2012 pentru Directiva 2010/84/UE referitoare la farmacovigilență și ianuarie 2013 pentru Directiva 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate.

Anul 2011 a mai însemnat și revizuirea reglementărilor privind publicitatea, respectiv a Ghidului pentru evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, aprobat printr-o hotărâre a Consiliului științific al ANMDM (HCS 21/2011). Această versiune revizuită a ghidului clarifică foarte multe din aspectele publicității pentru medicamente, fiind rodul activității unui grup de lucru format din reprezentanți ai deținătorilor de autorizații de punere pe piață (DAPP), sub coordonarea ANMDM. Se impunea cu necesitate manifestarea consecvenței, a rigurozității și a competenței în domeniul publicității medicamentului de uz uman, atât în elaborarea, cât și în evaluarea materialelor publicitare. Ghidul revizuit și-a propus să clarifice, să precizeze, să expliciteze și să completeze prevederile Legii 95/2006, cap.VIII Publicitatea, fără a depăși însă limitele impuse de Directiva europeană 2001/83.

Trebuie să amintim, de asemenea, de adoptarea altor hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM (HCS) importante, dintre care menționăm hotărârile care se referă la:

- aprobarea Ghidului privind modalitatea de efectuare a consultării cu grupurile țintă de pacienți în vederea elaborării prospectului;
- aprobarea criteriilor pe baza cărora ANMDM acceptă furnizarea de mostre gratuite de medicamente, sau la;
- aprobarea modificării și completării Ordinului Ministrului Sănătății (OMS) nr. 1483 din 2010 pentru aprobarea Normelor privind procedura ANMDM de gestionare a variațiilor la APP, care urmează a fi aprobată prin ordin al ministrului sănătății.

Activitatea ANMDM de evaluare și autorizare poate fi ilustrată prin câteva cifre semnificative:

- Baza de date asigurată de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman a fost completată cu 1085 de autorizații de punere pe piață acordate prin procedurile: națională/de recunoaștere mutuală/descentralizată/centralizată. Important este de semnalat că dintre autorizațiile de punere pe piață noi (APP) noi pentru piața farmaceutică românească fac parte combinații noi antihipertensive (candesartan cu hidroclorotiazida, valsartan cu hidroclorotiazida, atorvastatina cu amlodipina, olmesartan cu amlodipina), imunosupresoare (belimumab), antineoplazice anticorpi monoclonali (ofatumumab), antivirale (boceprevir), antidiabetice (exenatid), antiepileptice (retigabin).

- S-au introdus informațiile despre APP: denumire comercială, deținător de APP (DAPP), responsabil cu eliberarea seriei, ambalaje, Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP), prospect.

- S-au actualizat informațiile, astfel încât să poată fi accesate de către utilizatorii externi ai Nomenclatorului, de pe website-ul ANMDM.

Activitatea de inspecție farmaceutică s-a concretizat în 47 inspecții pentru verificarea respectării regulilor de bună practică de fabricație (BPF) în vederea autorizării de fabricație/import/certificare BPF, 3 inspecții privind bună practică de laborator (BPL), 6 inspecții privind bună practică de laborator analitic (BPLA) în vederea autorizării unităților independente de control al calității medicamentelor, 2 inspecții efectuate înainte de

obținerea Autorizației de punere pe piață la producătorii români de medicamente, 10 inspecții pentru verificarea respectării regulilor de bună practică în studiul clinic (BPSC), 6 inspecții de farmacovigilență, 101 inspecții de autorizare în urma cărora s-au eliberat 50 autorizații de distribuție angro.

Anul 2011 a însemnat retragerea de pe piață, ca urmare a recomandărilor Agenției Europene a Medicamentelor (EMA), în urma reevaluării raportului risc/beneficiu, a antidiabeticelor pe bază de rosiglitazona (Avandia, Avandamet și Avaglim).

În ceea ce privește problematica „exportului paralel”, ANMDM nu beneficiază de posibilitatea cuantificării fenomenului respectiv. Se știe că „exportul paralel” reprezintă de fapt un comerț intracomunitar desfășurat în spațiul UE, asupra căruia, chiar dacă nu se poate interveni, ar fi de dorit ca autoritățile în domeniu să cunoască adevărata dimensiune a fenomenului.

Este adevărat că, din dorința de a avea o imagine corectă, obiectivă asupra pieței farmaceutice din fiecare moment, Consiliul științific al ANMDM a adoptat în 2011 o hotărâre referitoare la aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piață din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați, cu termen de implementare 01.11.2011. Trebuie însă precizat că foarte puțini distribuitori s-au conformat acestei hotărâri, deși aparent, aceasta a fost agreată de reprezentanții asociației distribuitorilor.

Pe scurt, dacă „importul paralel” este încă timid (în 2011 s-au emis 17 autorizații de import paralel, fiind vorba cu precădere de medicamente OTC, eliberate fără prescripție medicală), solicitările agențiilor competente omoloage din UE (Danemarca, Polonia, Marea Britanie) de a li se furniza informații despre APP emise în România, fără de care agenția respectivă nu poate emite autorizația de import paralel în țara sa, sunt semnificative ca număr (în 2011 s-a răspuns la 320 solicitări) și vizează atât medicamente OTC, cât și cele care se eliberează numai pe bază de prescripție medicală.

Studiile clinice, desfășurate în conformitate cu reglementările europene în vigoare, demonstrează eficacitatea clinică și siguranța medicamentelor propuse spre autorizare. Pentru autorizarea unui medicament sunt necesare mai multe studii clinice, numărul acestora fiind diferit de la medicament la medicament și de la o etapă de dezvoltare la alta. În general, pentru un medicament trebuie parcurse toate cele patru faze ale studiilor clinice.

Pentru România, numărul de cereri pentru autorizarea desfășurării studiilor clinice este în ușoară scădere în 2011, după cum rezultă din compararea numărului de cereri primite anual (246 cereri față de 266 în 2010, 253 în 2009, sau 275 în 2008).

În 2011 s-au autorizat 263 studii clinice. Ariile terapeutice pentru care s-a solicitat autorizarea de studii clinice au fost reprezentate de: psihiatrie și neurologie, oncologie, diabetologie, reumatologie, gastroenterologie, pneumologie, boli infecțioase, hematologie, cardiologie, endocrinologie.

De precizat este faptul că ANMDM participă prin reprezentanții săi la întâlnirile grupurilor de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului (Agenția Europeană a Medicamentului-EMA, Șefii Agențiilor Medicamentului-HMA, Comisia Europeană-CE) în care au loc dezbateri în vederea elaborării și armonizării, în toate statele membre UE, a legislației referitoare la studiile clinice.

Referitor la domeniul farmacovigilenței, gestionat de Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, care face parte din Departamentul proceduri europene, anul 2011 demonstrează că medicii români au devenit mult mai interesați de raportarea de reacții adverse (RA). Dacă, de exemplu, în anul 2004 s-a înregistrat un număr de 280 raportări spontane, în anul 2009 a fost raportat un număr de 525 de reacții, iar în anul 2010, un număr de 939 reacții adverse (grave și non-grave). În 2011 au fost transmise la ANMDM 1011 reacții adverse (448 non-grave și 563 grave), direct de către medici (105 reacții non-

grave și 83 reacții adverse grave) și de către DAPP (343 reacții non-grave și 480 reacții grave), care la rândul lor le-au primit de la medicii din teritoriu. În afara transmiterii către Agenție, DAPP au obligația de a transmite reacțiile adverse grave direct în baza europeană de date referitoare la reacții adverse la medicamente (EudraVigilance).

Aceste cifre în continuă creștere sunt îmbucurătoare, pentru că denotă importanța din ce în ce mai crescută pe care medicii o acordă siguranței pacientului.

Noua legislație europeană (care va fi transpusă în legislația românească până la 21 iulie 2012, modificând, la capitolul *Farmacovigilență*, Legea 95/2006) va responsabiliza și pacienții în vederea raportării reacțiilor adverse la medicamente. Se așteaptă astfel, ca prin efortul unit medic-pacient, să se poată determina cât mai bine profilul de siguranță al medicamentelor, prin depistarea și raportarea în timp util a tuturor reacțiilor adverse posibile, care să îmbogățească informațiile despre medicament. Rezultatul final va fi desigur, atingerea unui nivel cât mai ridicat de siguranță în administrarea medicamentului în UE.

În contextul activității de pregătire a transunerii în legislația națională a Directivei 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate și de creare a cadrului de aplicare a noilor prevederi, unul din obiectivele principale l-a constituit stabilirea cadrului general pentru cooperarea bilaterală și schimbul de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, cu Inspectoratul General al Poliției Române.

Principalele direcții ale colaborării ANMDM cu Inspectoratul General al Poliției Române au fost următoarele:

- respectarea legislației în domeniul medicamentelor de uz uman;
- schimbul de informații, în vederea îndeplinirii atribuțiilor legale ce revin ambelor instituții;
- supravegherea funcționării piețelor în vederea identificării situațiilor de încălcare a legislației naționale și/sau comunitare în materie de falsificare a medicamentelor și a prevederilor legale în domeniul medicamentelor de uz uman, pentru luarea măsurilor necesare de către cele două autorități, potrivit competențelor fiecăruia și corelarea acestora;
- mediatizarea și informarea populației și a agenților economici, care activează pe piețele medicamentelor de uz uman, cu privire la măsurile luate în cazurile de încălcare a legislației naționale și/sau comunitare în materie de falsificare a medicamentelor;
- sprijinirea reciprocă în vederea asigurării funcționării eficiente și a securității sectorului medicamentelor de uz uman, inclusiv în ceea ce privește modificările legislative necesare.

În ceea ce privește activitatea în domeniul dispozitivelor medicale, anul 2011 a fost unul încărcat în evenimente și în lucrări pentru Departamentul Tehnic-Laboratoare (DTL). La fel ca în ultimii ani, ponderea cea mai mare în activitatea din 2011 a departamentului a fost cea de control, prin verificări periodice, a dispozitivelor medicale.

Această activitate se efectuează pentru toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune și cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat și constă în evaluarea performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

Trebuie menționat că ANMDM este singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele dispozitivelor medicale aflate în utilizare și a desfășurat această activitate în condițiile în care DTL și Unitatea Nucleară au funcționat cu un număr redus de salariați.

## **ACTIVITĂȚI DESFĂȘURATE DE ANMDM ÎN 2011**

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

În anul 2011, Consiliul Științific s-a întrunit în 5 ședințe de lucru, în cadrul cărora a adoptat 29 de HCS, dintre care 5 sunt în curs de aprobare prin Ordin al Ministrului Sănătății (OMS), urmând a fi publicate în Monitorul Oficial al României, Partea I; restul de 24 de HCS au fost postate pe website-ul ANMDM și publicate în Buletinele Informativ (BI) bilingve ale ANMDM.

Printre reglementările, ghidurile și procedurile dezbătute și adoptate în cadrul CS în vederea îmbunătățirii și eficientizării activității Agenției în condițiile creșterii nivelului de complexitate a activităților acesteia, așa cum se va putea observa și din detaliile oferite la pct. 3, CS al ANMDM a actualizat și aprobat Strategia organizațională ANMDM (HCS nr. 14/12.05.2011), prin care se stabilesc, misiunea, viziunea și obiectivele agenției ca autoritate competentă în domeniul medicamentului de uz uman în România, pentru perioada 2011-2015.

Tot la nivelul Consiliului științific, s-a discutat și aprobat Strategia de comunicare a ANMDM (HCS nr. 15/12.05.2011), prin care se definește cadrul activității de comunicare interne și externe pentru perioada 2011-2015, stabilindu-se totodată acțiunile cheie care se impun în vederea dezvoltării comunicării în această perioadă.

Ambele strategii vor fi obiectul unei reactualizări periodice, în același cadru instituțional.

### **2. Activitatea Consiliului de administrație (CA) al ANMDM**

În cadrul ședințelor sale ordinare din anul 2011, Consiliul de administrație (CA) a adoptat un număr de 28 hotărâri (HCA).

Ca tematică, hotărârile CA au acoperit probleme diverse ale activității curente, ponderea fiind dată, ca urmare a circumstanțelor concrete, de actele de dispoziție având ca obiect de reglementare aspectele organizatorice - modificările succesive de structură ale instituției, ale contractului colectiv de muncă la nivel de unitate, aprobarea statului de funcțiuni și a structurii organizatorice, alte aspecte ale activității curente.

### **3. Activitatea de reglementare**

În condițiile accentuării nivelului de complexitate a activității ANMDM ca autoritate națională membră a rețelei autorităților competente în domeniul medicamentului din UE, prin implicarea din ce în ce mai pronunțată a pacientului/consumatorului la conștientizarea actului terapeutic, acțiunile agenției în ceea ce privește reglementarea legislativă au continuat. Caracterul susținut al intervențiilor agenției în domeniul de reglementare a fost determinat și de dinamica foarte pronunțată a domeniului medicamentului, în vederea atât a creșterii nivelului de siguranță a utilizării medicamentului, cât și al eficientizării activității de evaluare-autorizare. Astfel, la nivel european și mondial, legislația specifică se găsește într-un continuu proces de dezvoltare/actualizare/modificare, în funcție de progresele tehnico-științifice înregistrate în cercetarea/dezvoltarea medicamentelor, dar și de exigențele superioare de siguranță.

Din cele 29 de hotărâri adoptate de Consiliul științific în anul 2011, cinci au caracter normativ, urmând a fi supuse aprobării prin ordin de ministru și se referă la:

- aprobarea modificării și completării OMS pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a ANMDM de gestionare a variațiilor;

- aprobarea completărilor la Ghidul privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor, aprobat prin ordin al ministrului sănătății publice;
- aprobarea modalității de implementare a modificărilor la autorizațiile de punere pe piață aprobate de ANMDM;
- aprobarea noilor modele ale prospectului, Rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România prin procedură națională, în conformitate cu modelele europene;
- aprobarea procedurii ANMDM de radiere a cererilor de autorizare/reînnoire a autorizației de punere pe piață pentru medicamentele de uz uman.

Dintre hotărârile CS fără caracter normativ adoptate în anul 2011, care au ca obiect aprobarea/completarea/modificarea unor ghiduri sau reglementări, evidențiem pe cele referitoare la:

- aprobarea reglementărilor privind modalitatea de gestionare a propunerilor de denumiri comerciale tip “umbrelă” și alte denumiri comerciale pentru medicamentele de uz uman, în raport cu suplimentele alimentare și produsele cosmetice;
- aprobarea unor Reglementări privind publicitatea pentru medicamente de uz uman ;
- aprobarea Ghidului privind modalitatea de efectuare a consultării cu grupurile țintă de pacienți în vederea elaborării prospectului, precum și a documentației privind criteriile de acreditare și inspecție de către ANMDM a operatorilor care efectuează consultarea cu grupurile țintă;
- aprobarea Ghidului privind utilizarea în studii clinice a medicamentelor pentru investigație clinică și a medicamentelor noninvestigaționale; aprobarea Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman;
- aprobarea Ghidului pentru validarea metodei bioanalitice.;
- aprobarea modificării unei HCS anterioare referitoare la aprobarea Reglementărilor privind autorizarea de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor clinice/notificarea la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor nonintervenționale efectuate cu medicamente de uz uman în România;
- aprobarea Ghidului detaliat privind colectarea, verificarea și prezentarea rapoartelor evenimentelor/reacțiilor adverse survenite în cadrul studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman. Tot prin HCS s-au aprobat și diferite norme/reglementări necesare desfășurării diferitelor activități ale ANMDM, cum sunt cele care se referă la:
- aprobarea criteriilor pe baza cărora inspectorii ANMDM acceptă furnizarea de mostre gratuite și la aprobarea completării Normelor de aplicare a regulilor privind furnizarea mostrelor gratuite ale medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piață în România; aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piață din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați;
- aprobarea Termenilor standard românești noi pentru unele forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și dispozitive de administrare, căi și moduri de administrare, în concordanță cu cei aprobați de Comisia Farmacopeii Europene;
- aprobarea formatului comunitar al Raportului de inspecție de bună practică de fabricație (BPF);
- aprobarea regulilor privind întocmirea documentației pentru susținerea cererii de exceptare de la prevederile legale în vigoare privind ambalarea/etichetarea

O altă categorie de obiective care au necesitat în 2011 reglementarea prin HCS a fost constituită de stabilirea strategiilor și parametrilor organizaționali ai ANMDM și structurilor acesteia, și anume:

- actualizarea și completarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale;
- aprobarea Strategiei organizaționale a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru perioada 2011-2015;
- aprobarea Strategiei de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru perioada 2011-2015.

#### **4. Activitatea comisiilor ANMDM**

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

Ca urmare a înființării prin hotărârea Consiliul de administrație nr. 2/23.02.2010 a 3 comisii pentru autorizarea de punere pe piață/reînnoirea autorizației medicamentelor (CAPP-Procedură Națională, CAPP-Proceduri Europene, CAPP-Reînnoire), cu componentă și mod de funcționare stabilite prin Decizia Președintelui ANMDM nr. 165/25.03.2010, s-a continuat discutarea în cadrul acestor comisii a rapoartelor de evaluare, în vederea formulării opiniei agenției referitoare la autorizarea de punere pe piață a diferitelor medicamente pentru care există solicitare în acest sens, precum și a altor probleme legate de autorizarea de punere pe piață a medicamentelor de uz uman.

În anul 2011, au avut loc 29 ședințe de lucru, defalcat pe comisii, în cadrul cărora s-au discutat 1120 rapoarte de evaluare ale documentațiilor depuse la ANMDM pentru autorizare prin procedură națională/proceduri europene.

Comisiile au decis emiterea a 1030 autorizații de punere pe piață, dintre care 883 prin procedurile europene (descentralizată și de recunoaștere mutuală) și 147 prin procedură națională.

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

Conform regulamentului propriu de organizare și funcționare aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație al ANMDM și cu aceeași componentă, stabilită prin decizie a Președintelui, această comisie și-a continuat activitatea și în anul 2011. Activitatea comisiei constă în discutarea rapoartelor de inspecție întocmite de inspectorii agenției, referitoare la modul în care unitățile inspectate respectă regulile de bună practică de fabricație, de bună practică de distribuție, de bună practică de laborator, de bună practică de laborator analitic și de bună practică în studiul clinic și/sau alte probleme privind activitatea Departamentului inspecție farmaceutică.

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

În anul 2011, Comisia pentru inspecțiile BPF, BPD, BPL, BPLA, BPSC și farmacovigilență a luat în discuție 175 rapoarte de inspecție, dintre care:

- 47 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de fabricație;
- 101 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de distribuție;
- 10 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică în studiul clinic;
- 2 rapoarte de inspecție anterior obținerii autorizației de punere pe piață la producătorii români de medicamente;
- 3 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator;
- 6 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator analitic;
- 6 rapoarte de inspecție de farmacovigilență.

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

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

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

În anul 2011 nu au existat solicitări de întrunire a Comisiei.

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

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

În cursul anului 2011, Comisia s-a întrunit în 2 ședințe de lucru, pentru a dezbate măsurile de management al riscului în contextul posibilei contaminări radioactive a medicamentelor de uz uman ca urmare a radiațiilor înregistrate în Japonia.

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

Pe măsura diversificării și reglementării din ce în ce mai riguroase a activităților specifice unei autorități competente în domeniul medicamentului din Uniunea Europeană, în anul 2011 a crescut gradul de complexitate a activității de evaluare a documentației depuse la ANMDM în vederea autorizării de punere pe piață (APP) și a reînnoirii APP, precum și a activității de supraveghere postautorizare a siguranței unui medicament.

Desfășurate conform prevederilor specifice referitoare la procedura națională și procedurile europene (procedura de recunoaștere mutuală, procedura descentralizată, procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată), autorizarea de punere pe piață și activitățile conexe s-au realizat în anul 2011 în formula organizatorică stabilită în anul precedent și aprobată prin OMS privind reorganizarea și formarea Departamentului procedură națională și respectiv a Departamentului proceduri europene.

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



În anul 2011, s-a primit în total un număr de 2013 cereri de autorizare de punere pe piață/reînnoire, dintre care 1150 de cereri pentru procedură națională și 863 de cereri prin proceduri europene (procedură descentralizată (Decentralised Procedure-DCP), de recunoaștere mutuală (Mutual Recognition Procedure-MRP) și de utilizare repetată (“repeat use”).

Activitatea de evaluare desfășurată în cadrul Departamentului proceduri europene s-a concretizat prin eliberarea unui număr de 883 autorizații de punere pe piață și a anexelor 1-5, ceea ce reprezintă o creștere față de anul precedent (623).

În ceea ce privește activitatea de evaluare prin procedură națională, aceasta s-a finalizat cu eliberarea autorizației de punere pe piață pentru 147 de medicamente. Această cifră confirmă tendința de scădere a numărului de autorizații de punere pe piață eliberate de ANMDM în ultimii trei ani: APP prin PN: 2009=359 față de 2010=190, 2011=147. Acest lucru se poate explica prin reducerea capacității agenției de procesare a documentației din cauza scăderii numărului de specialiști angajați și a fluctuației personalului, dar și prin relativa scădere a numărului de solicitări, în favoarea procedurilor europene (PE).

Global privind în același context al ultimilor trei ani, numărul de APP emise de agenție în anul 2011 a fost mai mare. Astfel: APP prin PN și PE: 2009=927, 2010=813 și 2011 = 1030 APP.

O aceeași privire comparativă prezintă o situație aproape staționară în ceea ce privește numărul de decizii de întrerupere a procedurii de autorizare/reînnoire, la solicitarea DAPP din rațiuni comerciale, în 2009 și 2011, respectiv: APP întrerupte: 2009=134 și 2011=131, față de 2010=202.

În ceea ce privește aplicarea prevederii “*sunset clause*”, în anul 2011 s-a aplicat clauza în cazul a 177 de APP pentru medicamente care nu au fost puse efectiv pe piață în perioada 2007-2011. Totodată, s-a demarat și verificarea bazei de date întocmite pe baza documentelor depuse de către DAPP, aproximativ 100 de raportări (dosare+formate electronice) în numele a 166 DAPP, finalizarea activității cu privire la aplicarea clauzei urmând a se realiza în primul trimestru al anului 2012.

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

**5.2.1.** În anul 2011 ANMDM a primit un număr total de 12427 cereri de variații la termenii autorizației de punere pe piață pentru medicamente autorizate prin procedură națională și prin proceduri europene.

Dintre acestea, 6067 cereri variații de tip IA, IB, tip II la termenii autorizației de punere pe piață, notificări ale APP pentru medicamente autorizate prin procedură națională și 6360 cereri pentru variații de tip IA, IB, tip II la termenii APP, notificări ale APP prin proceduri europene.

Aceste cifre nu includ cererile de variații întrerupte (pentru medicamente care au autorizația de punere pe piață expirată și nu au fost depuse la reînnoire, pentru medicamente pentru care au fost emise decizii de întrerupere a autorizației de punere pe piață sau cereri de variații întrerupte la solicitarea firmei) și nici variațiile implementate conform HCS 30/2010 referitoare la aprobarea modalității de gestionare a implementării variațiilor de tip IA și IB care nu modifică termenii autorizației de punere pe piață pentru medicamente autorizate prin procedură națională.

ANMDM a evaluat și aprobat un număr de 4394 cereri de variații pentru medicamente autorizate prin procedură națională sau aflate în procedură de reînnoire a APP, dintre care:

- 2421 variații tip I;
- 435 variații tip II;
- 136 transferuri de APP;
- 232 modificări ale design-ului și inscripționării ambalajului;
- 1170 variații privind eficacitatea și siguranța.

**5.2.2. În ceea ce privește activitatea postautorizare de evaluare a variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață (APP) prin proceduri europene,** ANMDM a primit în 2011 un număr de 6360 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale autorizațiilor de punere pe piață prin proceduri europene.

În anul 2011 s-au aprobat, pentru medicamente de uz uman autorizate prin procedură descentralizată/procedură de recunoaștere mutuală/procedură de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată:

- 726 variații tip IA;
- 844 variații tip IB;
- 280 variații tip II;
- 173 de transferuri ale APP;
- 18 notificări conform Art. 61 (3) din Directiva 2001/83/CE;
- 3 variații privind eficacitatea și siguranța.

### **5.3. Evaluarea cererilor și documentației pentru aprobarea studiilor clinice pentru medicamente de uz uman**

Pentru România, numărul de cereri pentru autorizarea desfășurării studiilor clinice este în ușoară scădere în 2011, după cum rezultă din compararea numărului de cereri primite anual (246 cereri în 2011, față de 266 în 2010, 253 în 2009, sau 275 în 2008).

Predomină studiile de fază III, acest lucru însemnând că medicamentele respective se află într-un stadiu avansat de cercetare, aproape de autorizarea de punere pe piață. Urmează ca frecvență studiile de fază II, studii de tatonare a celei mai eficiente doze pentru medicamentele cu siguranță și tolerabilitate dovedite.

Cereri pentru desfășurarea de studii de fază I sunt puține în România, pentru acestea fiind necesare condiții speciale de realizare.

Ariile terapeutice pentru care s-a solicitat autorizarea de studii clinice în anul 2011 au fost reprezentate, într-o ordine descrescătoare a numărului de cereri, de următoarele domenii: psihiatrie și neurologie, oncologie, diabetologie, reumatologie, gastroenterologie, pneumologie, boli infecțioase, hematologie, cardiologie, endocrinologie.

În cursul anului 2011, ANMDM a emis 263 de autorizații pentru desfășurarea de studii clinice, în cea mai mare parte pentru studii clinice de fază III și de fază II.

Totodată, s-au primit și prelucrat 45 notificări pentru desfășurarea de studii observaționale.

În anul 2011, la nivelul Serviciului studii clinice s-au aprobat 788 de amendamente importante și s-au întocmit 115 rapoarte de evaluare a studiilor clinice de bioechivalență.

### **5.4. Monitorizarea și controlul publicității pentru medicamentele de uz uman**

În anul 2011 au fost evaluate 1085 materiale publicitare pentru medicamente OTC, destinate publicului larg.

Pentru 29 materiale publicitare nu s-au eliberat vize de publicitate și s-au transmis solicitanților adrese de respingere a vizei de publicitate.

În ceea ce privește evaluarea materialelor publicitare destinate programelor educaționale, s-au evaluat și avizat 186 de astfel de materiale.

Activitatea a cuprins și evaluarea și avizarea conținutului a 1600 materiale publicitare destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Activitatea de monitorizare și control a publicității medicamentelor de uz uman s-a mai concretizat prin elaborarea a 2 răspunsuri la reclamații privind publicitatea.

În anul 2011, s-a acordat o importanță deosebită activității de reglementare, monitorizare și control al publicității pentru medicamente de uz uman. Astfel, se gestionează rubrica specială intitulată „Publicitate”, introdusă pe website-ul Agenției, în care se postează atât anunțuri importante către persoanele interesate, pe acest subiect, cât și sancțiunile aplicate DAPP pentru nerespectarea reglementărilor privind publicitatea (de exemplu: difuzarea de materiale publicitare neavizate, utilizarea de canale publicitare neavizate, difuzarea de materiale publicitare modificate față de materialul avizat de Agenție etc.).

## **5.5. Activitatea de farmacovigilență**

Siguranța medicamentelor autorizate în România se gestionează de către ANMDM prin Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, care face parte din Departamentul proceduri europene și a cărui activitate se desfășoară în conformitate cu Legea 95/2006 și ghidurile europene specifice.

Așa cum o confirmă și preocupările recente tot mai accentuate în domeniul de reglementare în domeniu, farmacovigilență reprezintă un domeniu caracterizat printr-un grad superior de dinamică și care presupune interacțiuni, dezvoltat de-a lungul timpului ca o necesitate pentru protecția pacientului. Conform documentelor publice ale Comisiei Europene, farmacovigilența se poate defini ca „știința detectării, evaluării și prevenirii efectelor adverse la medicamente și toate activitățile care derivă din acestea”.

Ca dimensiune definitorie în domeniul medicamentului de uz uman, farmacovigilența are deja un istoric de referință în România, ilustrat în detaliu în raportul de activitate al ANMDM în 2010.

Activitatea de farmacovigilență se desfășoară în România pe baze legislative europene, transpuse în legislația națională și include, printre altele, evaluarea și transmiterea de reacții adverse în sistemul EudraVigilance (rețeaua europeană de procesare și gestionare a datelor de farmacovigilență), evaluarea Rapoartelor Periodice Actualizate referitoare la Siguranță (RPAS), a Sistemelor de farmacovigilență ale companiilor deținătoare de autorizații de punere pe piață, evaluarea Planurilor de Management al Riscului, armonizarea Rezumatelor Caracteristicilor Produsului (RCP), prin implementarea deciziilor Comisiei Europene pe baza recomandărilor Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (EMA).

În cadrul activității de farmacovigilență se asigură comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la atenționări speciale referitoare la siguranța medicamentelor, precum și traducerea în vederea postării pe website-ul ANMDM a comunicatelor de presă și a documentelor cu întrebări și răspunsuri ale EMA, care reprezintă de fapt informări rezultate din ședințele lunare ale CHMP. Domeniul farmacovigilenței în România acoperă și răspunsul la informațiile non-urgente precum și la cele care apar prin sistemul de alertă rapidă european și internațional.

În scopul protejării sănătății publice, toate tipurile de informații disponibile referitoare la siguranța medicamentului sunt în mod curent publicate pe website-ul ANMDM.

În vederea creșterii gradului de conștientizare de către medici a importanței raportării de reacții adverse, prin intermediul simpoziunilor, conferințelor naționale și a congreselor, medicilor li se adresează un apel la raportarea reacțiilor adverse (RA) spontane suspectate.

În acest context, s-a continuat demersul Agenției, în colaborare cu Colegiul Medicilor din România, de stimulare a raportării RA și care constă din acordarea de credite de Educație Medicală Continuă (EMC) pentru medicii raportori, conform procedurii agreeate de cele două instituții.

Ca rezultat al tuturor acestor eforturi ale Agenției și, implicit, ale Centrului național de farmacovigilență, în ultimul an se poate spune că medicii români au dovedit că sunt din ce în ce mai interesați în raportarea RA.

Astfel, dacă, de exemplu, în anul 2004 s-a înregistrat un număr de 280 raportări spontane, în anul 2009 a fost raportat un număr de 525 de reacții, în anul 2010 un număr de 938 reacții, iar în 2011 un număr de 1011 RA (grave și non-grave). Aceste cifre sunt îmbucurătoare pentru că denotă importanța din ce în ce mai mare pe care profesioniștii din domeniul sănătății o acordă siguranței în administrarea medicamentului.

Activitatea de farmacovigilență din anul 2011 s-a concretizat, în principal, în:

a) gestionarea datelor de siguranță provenite din raportarea spontană:

- 1011 Fișe de raportare RA din România, transmise la ANMDM direct de către medici și de către DAPP.

Fiecare reacție adversă validată de ANMDM este confirmată printr-o scrisoare de mulțumire adresată medicului raportor, fiind însoțită și de un formular pentru raportarea reacțiilor adverse; trimestrial este anunțat Colegiul medicilor din România despre numărul de reacții adverse raportate de medicii din teritoriu, pentru a li se elibera creditele EMC.

- 1180 validări/confirmări raportări reacții adverse impuse de monitorizarea bazei europene electronice unice de reacții adverse EUDRAVIGILANCE pentru medicamente utilizate pe teritoriul României și 759 transmițeri/retransmițeri reacții adverse.

- 808 transmițeri electronice de reacții adverse în baza de date OMS (Uppsala Monitoring Centre) prin canalul electronic VigiFlow.

- 410 scrisori de confirmare a primirii Fișelor de raportare spontană a RA de la medicii din rețea.

- 405 scrisori de informare a medicilor despre acordarea de credite Educație Medicală Continuă (EMC) la raportarea de RA.

- 249 răspunsuri la solicitările DAPP privitor la reacțiile adverse transmise la ANMDM privind medicamentele autorizate în România.

- 161 scrisori de răspuns la solicitările DAPP în legătură cu aspecte legate de farmacovigilență.

b) colectarea, validarea și arhivarea a 2115 rapoarte periodice actualizate privind siguranța medicamentelor (RPAS) (Periodic Safety Updated Reports = PSUR): pentru medicamente autorizate prin procedura națională sau prin procedurile europene DCP/MRP/MRP-Repeat Use.

S-au întocmit 29 rapoarte de evaluare a RPAS pentru medicamentele în proces de reînnoire a APP prin procedură națională.

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

- gestionarea a 69 Comunicate de presă EMA și documente EMA cu „Întrebări și răspunsuri” referitoare la siguranța medicamentelor, a 52 de „Direcții de acțiune” propuse de EMA („Lines to take”) pentru gestionarea solicitărilor de informații, a 45 documente tip „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” referitor la aspecte de siguranță a medicamentelor;

- transmiterea a 152 de adrese de informare pe probleme de siguranță a medicamentului către Ministerul Sănătății, Casa Națională de Sănătate, Colegiul Medicilor, Colegiul farmaciștilor;

- 10 adrese de informare a DAPP în legătură cu cererile de variație necesare pentru implementarea măsurilor de siguranță și asigurarea armonizării informațiilor produsului;

- 2 activități de informare a DAPP în privința necesității armonizării RCP - ului și prospectului ca urmare a procedurilor de arbitraj;

- 2 traduceri pentru armonizare RCP, prospect în vederea postării pe website-ul ANMDM.

d) activități de farmacovigilență în cadrul acțiunilor prin sistemul de alertă rapidă/informații nonurgente (AR/INU):

- 27 răspunsuri INU la solicitări de informații din partea unor autorități din state membre UE.

e) evaluarea respectării cerințelor privind descrierea detaliată a sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP:

- 1758 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP pentru autorizare prin proceduri europene cu România ca stat membru interesat;

- 274 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP pentru autorizare prin procedura națională.

f) Evaluarea cerințelor privind descrierea sistemului de farmacovigilență

În această privință, în vederea autorizării prin procedurile descentralizată/procedură de recunoaștere mutuală/ procedură de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată, cu România atât ca Stat Membru de referință cât și ca Stat Membru Interesat, în anul 2011 s-au evaluat și elaborat la nivelul Serviciului de specialitate 1758 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP privitor la cerințele descrierii detaliate a sistemului de farmacovigilență (DDSF).

Este de menționat că întregul an 2011 a însemnat o activitate intensă de transpunere a noii Directive 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman și care va intra în vigoare până la data de 21 iulie 2012.

În acest scop, la nivelul ANMDM s-a constituit, prin decizie a Președintelui, un grup de lucru în vederea transpunerii în legislația națională a noii Directive 2010/84/UE referitoare la Farmacovigilență, care va modifica, la capitolul *Farmacovigilență*, Legea 95/2006.

## 5.6. Alte activități

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

În anul 2011, baza de date asigurată de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman a fost completată cu 1085 autorizații de punere pe piață noi pentru România, obținute atât prin procedură națională, procedurile europene (de recunoaștere mutuală și descentralizată), cât și prin procedură centralizată. Important este de semnalat că, dintre APP noi pentru piața farmaceutică românească, fac parte combinații noi antihipertensive (candesartan cu hidroclorotiazidă, valsartan cu hidroclorotiazidă, atorvastatină cu

amlodipină, olmesartan cu amlodipină), imunosupresoare (belimumab), antineoplazice anticorpi monoclonali (ofatumumab), antivirale (boceprevir), antidiabetice (exenatid), antiepileptice (retigabin).

Totodată, în cursul anului 2011, s-a înregistrat și întreruperea din rațiuni financiare, la solicitarea destinatarilor de autorizații de punere pe piață, a 140 APP. În ceea ce privește activitățile legate de „importul paralel”, se pot consemna următoarele rezultate:

- eliberarea a 17 autorizații de import paralel;
- elaborarea a 23 de solicitări de informații adresate autorităților din statele membre

UE, necesare eliberării autorizației de import paralel, precum și pentru operarea de modificări ale autorizației de import paralel;

Activitățile conexe problematicii „exportului paralel” s-au concretizat în:

- elaborarea a 320 de răspunsuri la solicitările de informații primite din partea altor autorități competente pentru eliberarea de către acestea a autorizației de import paralel pentru statele membre respective;

Totodată, s-au continuat activitățile derivate din statutul ANMDM de autoritate competentă dintr-un stat membru al UE și anume:

- gestionarea răspunsurilor primite în aplicarea art. 729 și 730 din Legea nr. 95/2006, respectiv anunțarea punerii efective pe piață a medicamentelor, a întreruperii temporare sau permanente a punerii pe piață (“*sunset clause*”); în acest cadru, s-au primit aproximativ 100 de raportări în numele a 166 DAPP în vederea aplicării clauzei “*sunset clause*” pentru medicamente care nu au fost puse efectiv pe piață până în anul 2011, inclusiv;

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

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

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

Activitatea Departamentului inspecție farmaceutică (DIF) s-a desfășurat și în anul 2011 conform prevederilor legislației specifice (Legea nr. 95/2006 - Titlul XVII Medicamentul și legislația secundară de implementare a acesteia), precum și în conformitate cu *procedurile standard de operare (PSO)* ale departamentului, personalul depunând eforturi susținute în scopul rezolvării cu eficacitate și la termenele prevăzute de lege a sarcinilor specifice.

În cadrul activității Serviciului administrarea proceselor DIF au fost întocmite și eliberate:

- 25 certificate de bună practică de fabricație (BPF) (pentru producătorii români și străini);
- 52 autorizații de fabricație, inclusiv anexele acestora;
- 46 autorizații de import, inclusiv anexele acestora;
- 1 certificat de bună practică de laborator (BPL);
- 21 certificate de persoană calificată;
- 7 autorizații pentru unități de control independente;

- s-au creat și gestionat 139 dosare pentru unitățile inspectate, respectiv pentru unitățile care au solicitat actualizări ale anexelor la autorizațiile de fabricație/import;
- s-au soluționat 123 cereri de exceptare de la prevederile legale privind ambalarea/etichetarea medicamentelor;
- s-au administrat bazele de date referitoare la codificarea inspecțiilor, lista unităților de fabricație autorizate/certificate, a importatorilor autorizați, a medicamentelor pentru care s-au avizat declarații de export, a persoanelor calificate.

Activitatea de inspecție de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC) și de farmacovigilență în anul 2011 a constat în:

- 30 inspecții BPF în România, de autorizare de fabricație;
- 17 inspecții de autorizare la importatorii de medicamente;
- 8 inspecții de certificare a conformității cu BPF la companii farmaceutice din țări terțe;
- 2 inspecții inopinate de certificare a conformității cu BPF la producători români de medicamente;
- 3 inspecții BPL la laboratoare care realizează studii de bioechivalență;
- 6 inspecții BPLA la unități independente de control al calității medicamentelor;
- 10 inspecții pentru verificarea respectării regulilor BPSC;
- 6 inspecții de farmacovigilență la DAPP români și la reprezentanțele în România ale DAPP, conform planului anual de inspecții al DIF.

În luna mai 2011, un inspector din ANMDM – DIF a participat, alături de un inspector al Agenției Franceze de Securitate Sanitară a Produselor pentru Sănătate, la o inspecție solicitată de Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA), privind reconfirmarea respectării BPF de către un fabricant din Statele Unite ale Americii pentru un medicament autorizat centralizat.

În cadrul activității de inspecții de bună practică de distribuție (BPD), în anul 2011:

- s-au efectuat 101 inspecții de autorizare;
- s-au eliberat 50 autorizații de distribuție angro;
- s-au efectuat 88 inspecții de urmărire, pentru verificarea activității de distribuție și a modului în care s-au aplicat măsurile corective propuse în planurile de măsuri transmise la ANMDM în vederea autorizării;
- s-au întreprins 11 inspecții inopinate la unități de distribuție angro autorizate de ANMDM, în urma cărora:
  - s-au suspendat 3 autorizații;
  - s-au aplicat amenzi contravenționale pentru 8 unități;
  - s-au retras 24 autorizații ca urmare a constatării de deficiențe critice în cursul inspecțiilor de autorizare;
- s-au efectuat 7 inspecții de supraveghere a calității medicamentelor distribuite, care au constat din verificarea trasabilității medicamentelor achiziționate/comercializate de către distribuitorii angro. Această acțiune s-a soldat cu aplicarea de sancțiune contravențională și suspendarea autorizației de distribuție angro pentru 1 unitate inspectată;
- s-a verificat documentația pentru 570 de solicitări de avizare a declarațiilor de export, în urma cărora s-au avizat declarații de export pentru 2043 de medicamente fabricate în România.

În cadrul activității de certificare a persoanei calificate, s-a verificat și evaluat documentația pentru solicitările de emitere a Certificatului care atestă calitatea de persoană calificată, eliberându-se un număr de 21 asemenea Certificate.

Activitatea de supraveghere a calității medicamentelor și de gestionare a alertelor rapide s-a concretizat prin:

a) îndeplinirea planului anual de prelevare în vederea supravegherii calității medicamentelor:

- din cele 29 de produse propuse s-au prelevat 17, restul de 12 nefiind identificate în rețeaua de distribuție;

- cele 17 probe prelevate au fost declarate corespunzătoare, în urma analizelor de laborator efectuate.

Suplimentar față de planul de prelevare, în cursul anului 2011 au mai fost prelevate următoarele probe:

- 6 medicamente prelevate la solicitarea Departamentului de control calitatea medicamentului, cu scopul participării la Studiile de supraveghere a pieței propus de rețeaua OMCL (Official Medicines Control Laboratories); probele prelevate au fost declarate corespunzătoare;

- 4 medicamente au fost prelevate în vederea rezolvării unor sesizări privind calitatea medicamentelor; 3 dintre acestea au fost declarate necorespunzătoare din punct de vedere calitativ și au fost retrase din teritoriu;

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

b) inspecții de urmărire a calității produselor medicamentoase în rețeaua de distribuție (depozite, farmacii):

- s-au efectuat 330 inspecții tematice în 2306 unități de distribuție angro și en detail.

c) inspecții privind verificarea calității oxigenului utilizat în unitățile spitalicești:

- s-au efectuat 172 inspecții în spitalele din toată țara, în scopul stopării utilizării oxigenului neautorizat (oxigenul lichid provine de la producători certificați BPF, iar oxigenul comprimat din 8 spitale (5%), în scădere față de anul precedent, provine încă de la producători neautorizați, situația fiind transmisă spre informare Ministerului Sănătății).

d) colaborarea cu alte organisme, în vederea soluționării unor probleme legate de legislația în domeniul medicamentelor și/sau calitatea unor produse care se comercializează în România:

- 10 acțiuni comune cu organele locale de specialitate, efectuate de inspectorii teritoriali (7 Cluj, 1 Târgu Mureș, 1 Galați, 1 Satu Mare).

e) rezolvarea sesizărilor privind posibile neconformități de calitate a medicamentelor de uz uman:

- s-au primit 22 de sesizări, din care 21 au fost soluționate (1 fiind în curs de soluționare); din cele 21 reclamații soluționate, 12 s-au clasat fără urmări, 9 s-au dovedit a fi întemeiate și s-au soldat cu retragerea din teritoriu a medicamentelor. Este de remarcat că majoritatea sesizărilor primite (17) au provenit de la inspectorii din teritoriu ai ANMDM și s-au referit la inscripționarea necorespunzătoare a ambalajului primar, secundar sau la redactarea prospectului unor medicamente. Restul sesizărilor primite au provenit de la pacienți sau de la profesioniști în domeniul sănătății.

f) retragerea de pe piață a medicamentelor care prezintă neconformități de calitate: în 2011, ANMDM a impus retragerea a 48 medicamente, în scădere față de anul precedent, dintre care:

- 32 medicamente identificate cu neconformități de calitate intrinsecă au fost propuse pentru distrugere (7 ca urmare a unor reclamații, 4 din alertă rapidă, 21 retrageri voluntare ale producătorilor);



- 8 medicamente cu neconformități privind inscripționarea ambalajului/redactarea prospectului pentru care s-a propus fie remedierea neconformității, fie distrugerea;
- 8 medicamente retrase în baza ordinului Ministrului Sănătății nr. 279/30.03.2005.
- g) sistemul de alertă rapidă:
  - în cursul anului 2011 s-au primit și rezolvat 93 de alerte rapide emise în cadrul sistemului de Alertă Rapidă EMA, PIC/S. Dintre acestea, 4 au vizat produse autorizate și importate/distribuite în România; în anul 2011, ANMDM nu a emis Alerte Rapide.
- h) colaborarea cu organismele: EMA, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), autorități competente europene, privind supravegherea calității materiilor prime/produselor finite fabricate în țări terțe:
  - 16 cazuri raportate (2 de către România) de nerespectare a regulilor de bună practică de fabricație de către fabricanții de substanțe farmaceutice active sau medicamente din țări terțe, pentru care s-au făcut demersurile în acord cu hotărârile comune luate de autorități;
  - 6 certificate de conformitate cu prevederile Farmacopeei Europene, suspendate de către EDQM, pentru care s-au făcut demersurile în sensul schimbării furnizorilor respectivi de substanțe active.
- i) crearea și actualizarea bazelor de date pentru toate serviciile DIF, actualizarea informațiilor de pe website-ul ANMDM și introducerea în baza de date EudraGMP a datelor referitoare la activitatea ANMDM de autorizare de fabricație/import/certificare BPF.
- j) coordonarea activității Unităților Teritoriale de inspecție (UTI) din punct de vedere al supravegherii calității medicamentelor.

## **7. Activitatea de control al calității medicamentului**

Activitatea de control al calității medicamentului se înscrie în politica generală a agenției și are ca scop concretizarea misiunii ANMDM de asigurare a calității, siguranței și eficacității medicamentului.

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

Activitățile ambelor departamente de control sunt realizate prin abordarea bazată pe proces, în conformitate cu cerințele standardului SR EN ISO 9001/2001 și a standardului SR EN ISO 17025/2005.

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

**7.1.** Principalele tipuri de analize practicate în Departamentul de control calitatea medicamentului (DCCM) sunt: analize fizico-chimice, analize farmacotoxicologice, analize de imunogenitate și anatomie patologică, analize microbiologice și analize radiofarmaceutice.

Activitățile de bază care s-au desfășurat în anul 2011 au avut ca obiect:

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

În anul 2011 au fost analizate 95 serii de medicamente, dintre care:

- 41 medicamente obținute prin sinteză chimică; pentru investigarea calității acestora au fost efectuate 206 determinări fizico-chimice: cromatografice (HPLC și CSS),

spectrofotometrice (UV, IR), potențiometrice, dozări și identificări fizico-chimice, teste de dizolvare și altele.

- 54 de serii de medicamente biologice (vaccinuri, seruri); acestea au provenit în marea lor majoritate de la INCDMI „Cantacuzino”, cu excepția a 2 serii din import; pentru caracterizarea din punct de vedere al calității a celor 54 de serii s-au efectuat determinări farmacotoxicologice, imunologice și microbiologice.

- la aceste analize se adaugă peste 900 de analize interne privind verificări de mediu, etalonări de aparate, testări ale caracterului adecvat al sistemelor și echipamentelor utilizate.

Din numărul total de medicamente analizate, 3 nu au corespuns specificației de calitate, fiind identificate o serie de neconformități (de ex. aspect, aspectul necorespunzător al soluțiilor).

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

În 2011, în cadrul DCCM, volumul total de 770 de evaluări pentru medicamente aflate în procedură de autorizare, din care cea mai mare pondere o reprezintă activitățile de evaluare a Dosarelor Standard ale Substanțelor Active (DSSA) – 719.

În ceea ce privește evaluarea documentației privind studiile clinice, s-au evaluat 20 de studii de calitate complete (substanțe active, medicamente pentru investigație clinică) toate pentru procedura VHP (Voluntary Harmonisation Procedure, care reprezintă o procedură de evaluare armonizată voluntară a studiilor clinice multinaționale în UE), precum și 10 amendamente la documentația pentru medicamentele pentru investigație clinică.

O altă activitate efectuată de DCCM constă în evaluarea produselor incluse în Planul de prelevare și testare (PPT), prelevate de Departamentul de inspecție farmaceutică și care, după caz, presupune analize fizico-chimice, farmacologice, microbiologice sau radiofarmaceutice. Investigațiile de laborator nu au pus în evidență deficiențe de calitate, sau abateri de la prevederile APP, cu excepția unui singur produs, pentru restul făcându-se recomandări deținătorilor de APP de modificare și/sau completare a metodologiilor de control și depunerea acestora la ANMDM, în vederea aprobării, ca variații la termenii APP.

Cu privire la activitatea de furnizare de expertize pentru medicamentele/produsele cu deficiențe de calitate, contrafăcute sau provenite din traficul ilicit, trebuie menționat faptul că astfel de expertize sunt efectuate la solicitarea altor instituții ale statului: Tribunal, Parchet, Ministerul Sănătății, Poliție etc.

Din această categorie au fost analizate 6 produse, fără autorizație de punere pe piață, confiscate și trimise spre analiză, în vederea expertizării, de către Ministerul Sănătății și de Ministerul Administrației și Internelor, rezultatele urmând a fi folosite drept probatoriu în instanțele de judecată. Printre principalele deficiențe constatate, evidențiem prezența unei alte compoziții decât cea declarată, deficiențe referitoare la etichetare și ambalaj, lipsa APP.

c) Colaborări europene și internaționale privind calitatea medicamentelor.

Ca și în anii precedenți, DCCM a continuat și în anul 2011 colaborarea cu instituțiile europene consacrate în domeniul controlului calității medicamentului, prin participarea la studii inițiate și coordonate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (EDQM):

- 3 Studii PTS (Test de performanță a laboratoarelor=Proficiency Testing Scheme); acestea se desfășoară anual și au ca scop testarea capacității și abilităților profesionale ale fiecărui laborator din rețeaua europeană (Official Medicines Control Laboratories =

- 1 Studiu privind calitatea medicamentelor autorizate prin procedură europeană MRP : teste inter-laboratoare pentru medicamente autorizate prin procedurile europene, conform documentului de cooperare în supravegherea postautorizare a calității medicamentelor autorizate prin procedurile MRP/DCP. În urma testelor s-a constatat că seriile de medicamente prelevate din teritoriul național sunt corespunzătoare, metodologia de control este reproductibilă, iar rezultatele au fost înscrise, în baza de date *MRP database*.

- 1 Studiu MSS (Market Surveillance Study) pentru supravegherea pieței europene, organizat de EDQM. Astfel de studii presupun prelevarea de pe piața proprie a unor probe de medicament și testarea acestora, comparativ cu un produs etalon transmis de EDQM, pe baza unui protocol analitic unic, fără a se ține cont de metodologiile care au stat la emiterea APP naționale, care pot diferi de la un producător la altul.

Testele desfășurate în DCCM prin comparație cu un produs etalon s-au încadrat în exigențele calitative impuse de protocol, toate probele fiind corespunzătoare.

- 3 Studii inter-laboratoare sub patronajul Federației Internaționale Farmaceutice (FIP), încheiate pozitiv, cu rezultate acceptabile din punct de vedere analitic.

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

**A. Verificarea calității medicamentelor de uz uman de tipul: vaccinuri, produse biologice terapeutice, produse de diagnostic *in vivo*.**

Această coordonată importantă a activității din laboratoarele DECPB presupune:

a) Control curent de laborator al parametrilor de calitate ai produselor biologice de uz uman autohtone și din import:

- s-au analizat 54 de probe, corespunzând unui număr de 412 teste de laborator;

- au fost emise 103 buletine de analiză.

Comparativ cu anul 2010, se constată o scădere a activității de testare de laborator. Numărul scăzut de solicitări de testare din anul 2011 a fost determinat, în principal, de existența autorizației de fabricație numai pentru vaccinul gripal sezonier, în cazul producătorului intern Institutul „Cantacuzino” (ale cărui produse erau testate în regim de “serie de serie” în cadrul DECPB pentru procedura de eliberare a seriei).

În anul 2011 au mai fost prelevate de la INCDMI „Cantacuzino” , pentru testare în DECPB, 18 serii de vaccin gripal trivalent (pentru care există autorizație de fabricație) și 36 serii de produse care se aflau deja în curs de fabricație/eliberare la data expirării autorizației de fabricație.

În 2011, nu au existat serii de produs biologic respinse în urma testării de laborator.

b) Eliberarea oficială a seriilor în vederea circulației pe teritoriul României, a produselor biologice de uz uman românești, provenite din țări terțe și din state membre ale UE, pentru care nu s-a efectuat eliberarea oficială a seriei în UE, din diferite motive.

În vederea eliberării oficiale a seriilor de produse biologice se evaluează și rezumatul seriei și certificatul de eliberare a seriei, denumit și certificat de conformitate, emis de către producător.

În scopul aplicării procedurii de eliberare oficială a seriei de produs, este necesară prelevarea de probe de produs pentru efectuarea testărilor de laborator. Au fost prelevate atât produse finite, cât și produse intermediare și produse vrac în cadrul a 5 ședințe de prelevare.

Pentru produsele biologice testate au fost emise 54 certificate pentru eliberarea seriei și niciun buletin de neconformitate.

A fost înregistrat un număr total de 216 intenții de comercializare aferente unor produse pentru care eliberarea oficială a seriei s-a realizat în UE.

c) Controlul produselor biologice de uz uman reclamate sau incluse în planul de prelevare, provenite de la DIF.

În cadrul activității de rezolvare a reclamațiilor, la solicitarea DIF s-a efectuat testarea unei serii de produs biologic de uz uman, inclusă în planul de prelevare, ca urmare a activității de supraveghere a pieței realizat de DIF.

d) Colaborări externe privind calitatea produselor biologice.

În anul 2011, DECPB, prin intermediul Laboratorului determinări pe culturi celulare și microbiologie specifică, a participat la un studiu PTS (Test de performanță a laboratoarelor=Proficiency Testing Scheme), efectuat la inițiativa și sub coordonarea EDQM (PTS118: *Influenza vaccine potency assay*), obținând calificativul *Satisfăcător*, poziționându-se astfel printre cele 9 laboratoare a căror activitate a înregistrat un rezultat pozitiv, din cele 15 care au participat la studiul respectiv, ceea ce a confirmat, o dată în plus, nivelul competitiv de realizare a testărilor de laborator în cadrul DECPB.

**B. Evaluarea documentației depuse în vederea autorizării/reînnoirii APP și a aprobării variațiilor, prin procedură națională și procedură de recunoaștere mutuală și descentralizată, cu elaborarea rapoartelor de evaluare a calității pentru produse biologice:**

- s-au evaluat 23 produse prin procedură națională, pentru care s-au elaborat 46 rapoarte;

- s-au evaluat documentațiile de susținere pentru 437 variații depuse prin procedură națională;

- s-au evaluat 20 de produse prin procedură de recunoaștere mutuală/descentralizată, pentru care s-au elaborat 12 rapoarte;

- s-au evaluat documentațiile de susținere pentru 62 variații prin procedură de recunoaștere mutuală, pentru care s-au elaborat 69 rapoarte.

De asemenea, în anul 2011 s-a inițiat procedura *worksharing* (pentru implementarea prevederilor Articolului 46 din Regulamentul pediatric 1901/2006) și s-au elaborat rapoarte conform calendarului stabilit, în calitate de stat raportor.

**C. Evaluarea documentației depuse în vederea aprobării cererii de desfășurare a studiilor clinice (evaluarea documentației de calitate și a documentației preclinice):**

- 23 rapoarte (19 rapoarte de evaluare a documentației de calitate, 3 rapoarte privitoare la evaluarea siguranței preclinice și 1 raport de evaluare a completărilor postaprobare ).

**D. Supravegherea postautorizare prin înregistrarea tuturor produselor biologice de uz uman importate:**

- s-au înregistrat în baza de date a DECPB 148 serii de produse biologice autorizate care sunt comercializate.

## **8. Asigurarea comunicării și transparenței în activitate**

ANMDM acordă o atenție deosebită asigurării unei bune informări și comunicări cu mass-media și alte părți interesate, în conformitate cu prevederile Legii nr. 544/2001 privind liberul acces la informațiile de interes public și ale Legii 95/2006 - în Titlul XVII –

Medicamentul, referitor la transparența în activitatea autorităților competente în domeniul medicamentului din UE.

### 8.1. Comunicarea externă

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

ANMDM publică trimestrial, pe website, Buletine Informativ (BI) bilingve, care sunt o oglindă a activității intense de reglementare legislativă în domeniul medicamentului, în concordanță cu legislația europeană, precum și a altor activități prioritare ale Agenției. În cuprinsul BI ale ANMDM sunt publicate:

- Legi, Ordonanțe, Hotărâri de Guvern în domeniul medicamentelor de uz uman sau din alte domenii de interes pentru ANMDM;
- Ordine ale ministrului sănătății de aprobare a hotărârilor Consiliului științific al ANMDM și Ordine ale ministrului sănătății care privesc alte domenii de interes pentru ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM;
- Lista trimestrială a cererilor de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM;
- Lista trimestrială a medicamentelor noi autorizate prin procedură centralizată de către EMA, pentru care Comisia Europeană a emis deciziile în limba română;
- Lista trimestrială a medicamentelor autorizate de punere pe piață de către ANMDM;
- Lista trimestrială a seriilor de medicamente retrase de ANMDM din cauza unor neconformități de calitate.

ANMDM elaborează și publică pe website Nomenclatorul medicamentelor de uz uman, în care sunt cuprinse toate medicamentele cu drept de circulație pe piața farmaceutică din România, cu date despre denumirea comercială, denumirea comună internațională (DCI), deținătorul autorizației de punere pe piață, forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, forma de ambalare, modul de eliberare etc. În anul 2011, s-a continuat implementarea, pentru fiecare medicament, a versiunilor electronice ale rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP), prospectului și ale informațiilor privind etichetarea și inscripționarea.

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

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

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

- lista fabricanților români de medicamente și substanțe farmaceutice active;
- lista fabricanților din țări terțe, certificați de ANMDM;
- lista importatorilor români de medicamente;
- lista distribuitorilor români de medicamente;
- lista laboratoarelor de control al medicamentului;
- lista seriilor de medicamente retrase;
- lista persoanelor calificate certificate de ANMDM;

precum și datele de contact pentru transmiterea unei sesizări privind calitatea unui medicament.

Pentru a veni în sprijinul partenerilor externi implicați în procedurile europene de autorizare de punere pe piață a medicamentelor de uz uman, există pe website-ul ANMDM două rubrici dedicate acestor proceduri, rubrici preluate și de website-ul nou:

- <CP> (procedură centralizată);

<MRP și DCP> (procedură de recunoaștere mutuală și procedură descentralizată) care cuprind persoanele de contact și o serie de informații utile pentru autorizarea de punere pe piață prin aceste proceduri.

De mare interes pentru utilizatorii externi ai website-ului ANMDM s-au dovedit a fi rubricile cuprinzând:

a) legislația în domeniul medicamentului, structurată în funcție de tipul actului normativ:

- Legi, Ordonanțe, Hotărâri de Guvern;
- Ordine ale ministrului sănătății;
- Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM.

b) Nomenclatorul medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piață farmaceutică din România.

c) Anunțurile importante și Comunicatele de presă ale EMA și ANMDM.

Dovada interesului crescut manifestat de părțile interesate față de informațiile publicate de ANMDM pe website o constituie numărul mare de vizitatori ai acestuia, de peste 100 000 vizitatori/an.

În anul 2011, ANMDM a continuat să informeze părțile interesate în legătură cu activitatea desfășurată și prin intermediul altor publicații decât propriul Buletin Informativ, Respectiv au fost publicate articole referitoare la diverse aspecte ale activității agenției, în reviste de specialitate românești („Farmacist.ro”, „Medical Business”, „Medica Academica”, „Pharma Business”).

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

## **8.2. Comunicarea internă**

În anul 2011 s-a continuat completarea și actualizarea informațiilor pe care salariații agenției le pot găsi pe intranet, în scopul unei cât mai bune și rapide informări în domeniul profesional și/sau sub aspect organizatoric.

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

- instrucțiuni ale Președintelui ANMDM;
- politici ANMDM în domeniul calității;
- regulamente ale ANMDM;
- glosar privind asigurarea calității;

- planurile de activități ale departamentelor;
- formulare utile;
- informații ale Serviciului Farmacopee;
- informații privind cursuri de instruire organizate de ANMDM/firme specializate;
- rapoarte întocmite de persoanele care au participat la instruirii atât în țară cât și în străinătate;
- situația instruirii personalului;
- rezultatele sondajului referitor la motivarea personalului;
- informații utile;
- adrese utile etc.

## 9. Activitatea de management al calității

Având în vedere *Politica referitoare la calitate și obiectivele calității*, stabilite de managementul de la cel mai înalt nivel, precum și procesele identificate și aplicate, mărimea și structura ANMDM și principiile *SR EN ISO 9001 și 9004* în vigoare, Biroul Asigurarea Calității a participat și în anul 2011, alături de celelalte structuri organizatorice, la implementarea, dezvoltarea și îmbunătățirea sistemului de management al calității (SMC) în organizație (ANMDM).

Activitățile abordate s-au desfășurat astfel:

- *Procesul de audit intern al calității s-a desfășurat conform Programului de audit intern al calității pentru anul 2011, aprobat de Președintele organizației;*

- Constatările și concluziile auditurilor interne ale calității, care au avut ca obiective stabilirea conformității cu *Procedurilor Standard de Operare (PSO) specifice* proceselor auditate, au fost consemnate în *rapoarte de audit intern al calității*, care au fost difuzate la nivelul structurilor organizatorice auditate și managementului de la cel mai înalt nivel, în vederea îmbunătățirii proceselor/produselor (serviciilor) auditate. *Rapoartele de audit intern al calității* au fost însoțite de *planuri de acțiuni de îmbunătățire* elaborate de către departamentele auditate și de *rapoarte privind nivelul de implementare al acțiunilor de îmbunătățire* propuse cu ocazia auditurilor interne ale calității efectuate anterior;

- Procesul de modificare (revizuire) a *PSO generale* (documentare, elaborare, redactare, aprobare, difuzare) s-a concretizat în modificarea/revizuirea a 1 *PSO*, în conformitate cu cerințele *PSO în vigoare*;

- Acordarea de consultanță în domeniul sistemului de management al calității diferitelor structuri organizatorice din cadrul ANMDM/pregătirea dovezilor obiective, în vederea bunei desfășurări a Auditului BEMA II (luna mai 2011), precum și punerea în practică a recomandării echipei de benchmarking privind ținerea sub control/comunicarea *PSO generale*, aplicabile la nivel de organizație, pe Intranet;

- Reactualizarea *declarațiilor de interese, angajamentelor de confidențialitate/ fișelor de post neindividualizate și individualizate;*

- Constituirea și actualizarea *bazelor de date* specifice Biroului de asigurarea calității (pe suport electronic);

- Acordarea de consultanță în domeniul calității;

- Furnizarea de date/ informații solicitate de către Curtea de Conturi a României - Departamentul V (echipa de audit), cu ocazia controlului situației, evoluției și modului de administrare a patrimoniului public și privat al statului în ANMDM;

- Participarea specialiștilor din ANMDM la instruirii specializate în domeniul managementului calității.

## **10. Dispozitive medicale**

### **10.1 Activitatea de control prin verificare periodică a dispozitivelor medicale**

După fuziunea cu Oficiul Tehnic de Dispozitive Medicale din anul 2010, ANMDM este singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

În anul 2011 s-a desfășurat o activitate de control care a constat din verificarea periodică a dispozitivelor medicale și a vizat toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune, cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat.

Activitatea colectivului Departamentului tehnic laboratoare și Unității nucleare în anul 2011 s-a concretizat în:

- Nr. cereri înregistrate: 1058;
- Nr. buletine de verificare periodică emise: 1588;
- Nr. avize de utilizare emise: 173;
- Nr. dispozitive medicale verificate: 5544;
- Nr. unități mobile de intervenție verificate: 658;
- Nr. rapoarte de încercări negative (dispozitive medicale respinse): 44 (din care 22 respinse de unitatea nucleară).

În ceea ce privește activitatea în domeniul încercărilor de laborator, situația s-a prezentat astfel:

- Încercări de laborator în vederea certificării: 2 lucrări ample, desfășurate în mai multe etape;

- Participări la expertize tehnice: 1 acțiune, desfășurată la Spitalul Universitar de Urgență București;

În cursul anului 2011 RENAR a realizat transferul către ANMDM a acreditării laboratoarelor de verificări și încercări dispozitive medicale, realizându-se totodată și reacreditarea acestora;

În ciuda multiplelor probleme de natură în special financiară, departamentul tehnic-laboratoare a făcut eforturi deosebite pentru ca activitatea să se desfășoare constant și la indici superiori de performanță, dată fiind necesitatea menținerii dispozitivelor medicale aflate în utilizare la un nivel acceptabil de performanță și securitate.

### **10.2 Activitatea de inspecție și evaluare unități tehnico-medice**

Serviciul Evaluare Unități Tehnico-Medicale își desfășoară activitatea în baza Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale cu modificările și completările ulterioare și a Ordinului 1636/2004 de aprobare a Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală.

Activitatea constă în evaluarea capacității organizațiilor de a presta serviciile pentru care solicită avizul Ministerului Sănătății. Activitățile evaluate sunt cele de optică, punere în funcțiune, reparare și mentenanță dispozitive medicale, protezare (auditivă, ortopedică, alte tipuri). Acest serviciu acoperă activitatea la nivelul întregii țări, efectuând atât evaluarea inițială a organizațiilor în vederea obținerii avizului, evaluările de supraveghere la fiecare 2 ani în vederea menținerii avizului, cât și constatarea și sancționarea contravențiilor privind aplicarea Legii nr.176/2000.

Situația lucrărilor efectuate de colectivul acestui serviciu în anul 2011, se prezintă astfel:

- nr. solicitări de evaluare înregistrate: 194;



- nr. evaluări efectuate și rapoarte emise: 117;
- nr. lucrări anulate (nu s-a depus dosarul în vederea efectuării evaluării): 22;
- nr. lucrări anulate (organizația nu desfășoară decât activitate de comercializare): 11;
- nr. lucrări în desfășurare: 44;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere: 325;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere efectuate, cu emitere raport: 116;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere în desfășurare la sfârșitul anului: 110;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere la care s-a constatat încetarea activității sau pentru care s-a suspendat avizul de funcționare: 39;

În cursul anului 2011 s-au efectuat 5 acțiuni de control, care s-au finalizat cu aplicarea a 3 sancțiuni contravenționale.

## **11. Relații internaționale**

În anul 2011 au continuat participările specialiștilor ANMDM la activitățile diverselor instituții și organisme europene cu care întreține relații de colaborare:

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

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

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

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

- Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP);
- Comitetul pentru medicamente orfane (Committee for Orphan Medicinal Products - COMP);
- Comitetul pentru medicamente din plante (Committee for Herbal Medicinal Products - HMPC);
- Comitetul pentru medicamente de uz pediatric (Paediatric Committee - PDCO);
- Comitetul pentru terapii avansate (Committee for Advanced Therapies - CAT);
- Grupul de lucru al CHMP pentru siguranță (CHMP Safety Working Party);
- Grupul de lucru al CHMP pentru farmacovigilență (CHMP Pharmacovigilance Working Party – PhWP), care urmează a-și înceta activitatea odată cu intrarea în vigoare a Directivei de modificare și completare, în domeniul farmacovigilenței, a Directivei 2001/83, la începutul lunii iulie 2012, când va fi înlocuit de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC);
- Grupul de lucru al CHMP pentru produse din sânge (CHMP Blood Products Working Party);
- Grupul de lucru al CHMP pentru produse biologice (CHMP Biologics Working Party);
- Grupul de lucru al CHMP pentru vaccinuri (CHMP Vaccines Working Party);

- Grupul de lucru comun CHMP/CVMP pe probleme de calitate (CHMP/CVMP Quality Working Party);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GMP/GDP (GMP/GDP Inspectors Working Group);
- Subgrupul de lucru pentru baza de date EudraGMP (EudraGMP database sub-working group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GCP (GCP Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii GLP (GLP Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru inspectorii de farmacovigilență (Pharmacovigilance Inspectors Working Group);
- Grupul de lucru pentru baza de date a medicamentelor autorizate în UE (EudraPharm TIG);
- Grupul de lucru pentru baza de date de reacții adverse (EudraVigilance TIG) ;
- Grupul de lucru pentru baza de date europeană pentru studii clinice (EudraCT Clinical trials TIG);
- Grupul de lucru pentru rețeaua informatică europeană (EudraNet TIG);
- Grupul de lucru pentru transmisia electronică a documentelor (e-Submission TIG);
- Grupul de lucru pentru termenii controlați (European Union Telematics Controlled Terms - EUTCT);
- Grupul de lucru pentru managementul informațiilor privind medicamentul (Product Information Management = PIM);
- Grupul de lucru pentru verificarea calității traducerii informațiilor privind medicamentul (Quality Review Documents = QRD);
- Grupul de lucru pentru revizuirea denumirilor inventate (Invented Name Review Group).

## **11.2. Participarea la activitățile organismului „Șefii Agențiilor Medicamentului”**

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

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

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

În anul 2011, experții ANMDM au fost prezenți la întâlnirile Consiliului Uniunii Europene și Comisiei Europene (CE), printre care Grupul de lucru pentru medicamente și dispozitive medicale al Consiliului UE, la care s-au dezbătut propunerile de amendare a Directivei 84/2010/UE în domeniul farmacovigilenței, Comitetul Permanent pentru medicamente de uz uman, Comitetul de Apel pentru medicamente de uz uman, Grupul de lucru al Comisiei Europene pentru dezbateră modificărilor la Notice to Applicant în vederea redactării unei versiuni actualizate a documentului de Observații pentru solicitanți.

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

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

În anul 2011, agenția a eliberat Certificatul produsului medicamentos în formatul OMS, pentru un număr de 490 medicamente ale producătorilor români care au intenționat autorizarea acestora în alte țări.

### **11.5. Participarea la activitățile Consiliului Europei**

În anul 2011, reprezentanții ANMDM au participat la cele două întâlniri ale Comitetului Experților pentru micșorarea riscului pe care îl ridică produsele medicale contrafăcute și infrafraciunile corelate (CD-P-PH/CMED) al Consiliului Europei (CoE), organizate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), precum și la Comitetul Experților referitor la clasificarea medicamentelor după modul de eliberare.

### **11.6. Participarea la activitățile Comisiei Farmacopeei Europene**

Reprezentantul desemnat de ANMDM, cu statut de membru al Comisiei Farmacopeei Europene, a participat activ la Sesiunile de lucru ale acesteia din anul 2011, precum și la întrunirea anuală a secretarilor Farmacopeilor naționale din țările membre ale Convenției pentru elaborarea Farmacopeei Europene.

Totodată, s-a continuat colaborarea cu Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), în elaborarea și reactualizarea „Termenilor standard românești”, în concordanță cu cei adoptați de Comisia Farmacopeei Europene.

### **11.7. Participarea la activitățile Schemei de cooperare în domeniul inspecțiilor farmaceutice (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme = PIC/S)**

Activitatea ANMDM ca membru PIC/S s-a concretizat prin participarea prin reprezentanții săi la cele 2 întâlniri anuale ale Comitetului Oficialilor PIC/S, participarea la o inspecție comună organizată de inspectoratul din Polonia, precum și la seminarul anual de instruire a inspectorilor, organizat de PIC/S, cu tema „Bună practică de inspecție”.

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

În cadrul colaborării cu instituțiile europene din domeniul controlului calității medicamentului, în anul 2011 specialiștii din cadrul laboratoarelor ANMDM au participat la 5 studii:

- 3 studii PTS (Proficiency Testing Scheme = PTS) studii analitice efectuate la inițiativa și sub coordonarea EDQM și desfășurate atât în cadrul Departamentului de control al calității medicamentului cât și în cel al Departamentului de evaluare și control produse biologice;

- 1 studiu de supraveghere a calității medicamentelor autorizate prin procedură de recunoaștere mutuală (MRP);

- 1 studiu de verificare a calității medicamentelor (MSS).

Aceste activități sunt prezentate la pct. 7.1 c) și 7.2 d).

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

Departamentul de logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor și-a exercitat și în 2011 rolul de a menține la parametri optimi canalele de comunicare cu EMA și de a asigura un schimb de informații în timp real între agenție și colaboratorii externi (DAPP, distribuitori, profesioniști din domeniul sănătății, pacienți, organizații și asociații);

În anul 2011 s-a continuat întreținerea, modificarea și actualizarea bazei de date a Nomenclatorului de medicamente de uz uman, pentru a optimiza activitatea și a răspunde noilor cerințe și situații apărute pe parcurs. De asemenea, s-au extras periodic rapoarte cu caracter statistic din Nomenclatorul de medicamente de uz uman, la cererea Ministerului Sănătății, Casei Naționale a Asigurărilor de Sănătate, Președintelui ANMDM sau diverselor departamente din cadrul agenției.

În ceea ce privește relația cu alte instituții, la solicitarea EMA s-au transmis formularele cu răspunsuri referitoare la stadiul pregătirilor pentru transmiterea datelor în format electronic și s-au făcut demersuri privind accesul la baza de date a experților externi gestionată de către EMA.

S-a monitorizat conectivitatea EudraNet, EudraCT, EudraLink, EudraMail, EudraPharm, EudraVigilance, PIM, CTS, EPITT.

De-a lungul întregului an s-a asigurat mentenanța website ANMDM ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)) și a altor aplicații software (motoare de căutare – Nomenclator, căutare după anumite cuvinte cheie, administrare medicamente retrase, administrare unități GMP, toate proiecte în derulare), s-a realizat interfața „Sugestii” și s-a realizat website-ul Contrafacere (proiect în derulare – [www.crimemedicine.ro](http://www.crimemedicine.ro)). Totodată, s-au efectuat numeroase activități legate de realizarea noului website ANMDM – [www.anmdm.ro](http://www.anmdm.ro), s-au întreținut, modificat și actualizat website-ul NEWCADREAC - [www.newcadreac.org](http://www.newcadreac.org), precum și website-ul de intranet al ANMDM.

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

Totodată, s-a creat și configurat un server EMAIL pe platforma Linux pentru noul domeniu [anmdm.ro](http://anmdm.ro), cu conturile aferente viitorilor utilizatori.

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

În ceea ce privește implementarea sistemului integrat ROMSYS, s-a asigurat suportul logistic necesar implementării sistemului la sediul ANMDM, efectuându-se instruirea angajaților ANMDM în vederea utilizării sistemului informatic precum și instalarea și configurarea aplicației client pe stațiile de lucru din cadrul ANMDM. În același context, al sistemului integrat de management al fluxurilor de documente, a fost prezentat portalul de depunere on-line în cadrul unui curs organizat de ANMDM pentru industrie.

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

S-a asigurat redactarea celor 1030 Autorizații de punere pe piață și a anexelor acestora, emise în 2011.

De asemenea, s-a asigurat tehnoredactarea/redactarea a:

- 490 certificate ale medicamentului în format OMS pentru medicamente românești;
- 185 adrese pentru 761 medicamente, de confirmare a statutului medicamentului ca aflat în curs de reînnoire a Autorizației de punere pe piață, cu mențiunea „poate fi comercializat”;
- 516 adrese de informare a producătorilor privind eliberarea APP conform instrucțiunilor Președintelui și arhivarea unei copii la dosarul produsului;
- 103 adrese de angajament pentru producători privind eliberarea APP și arhivarea acestora în dosarul de autorizare.

S-a efectuat primirea, verificarea din punct de vedere administrativ, înregistrarea în registrul de intrări – ieșiri și introducerea în bazele de date: „Registratura A” și baza de date „produse în lucru” a unui număr de :

- 1150 cereri de autorizare/reînnoire APP prin procedură națională;
- 863 cereri de autorizare/reînnoire APP prin procedură DCP/MRP;
- 6067 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale APP prin procedură națională;
- 6360 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale APP prin procedură DCP/MRP;
- 6383 intenții însoțite de formularul de plată în vederea emiterii facturii pentru autorizare/reînnoire APP și variații prin procedură MRP/DCP;
- 437 intenții și formulare de plată urmate de depunerea cererii pentru aprobări de studii clinice și amendamente;
- 17199 documente (răspunsuri la solicitările ANMDM pentru documentația de autorizare/reînnoire APP, variații, studii clinice, publicitate, semnalări de reacții adverse, etc.);

S-a asigurat organizarea celor 29 ședințe ale Comisiilor de autorizare de punere pe piață, cu verificarea celor 1120 dosare ale medicamentelor care au fost discutate.

### **13. Asigurarea elaborării și implementării politicilor și strategiilor ANMDM**

Departamentul politici și strategii (DPS) a contribuit și în anul 2011 la îndeplinirea misiunii ANMDM, printre altele, și prin elaborarea de politici și strategii ale agenției în domeniile ei de activitate, respectiv prin actualizarea:

- *Strategiei organizaționale*, care stabilește obiectivele strategice și liniile directoare ale activității agenției, în contextul cadrului legislativ în vigoare, precum și relația dintre ANMDM, Ministerul Sănătății, instituțiile europene și părțile interesate;

- *Strategiei de comunicare*, care stabilește obiectivele activității de comunicare internă și externă a agenției și pune accentul pe consolidarea statutului agenției de sursă expertă și de încredere de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman, furnizate în timp util către părțile interesate: profesioniștii din domeniul sănătății, cercetării și industriei, pacienți, publicul larg și nu în ultimul rând, mass-media.

În anul 2011, DPS s-a remarcat prin participarea la activitatea susținută de elaborare a proiectului de act normativ de transpunere a Directivei 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman, obligație asumată de ANMDM în cadrul calendarului de transpunere solicitat de Ministerul Sănătății. Acest act normativ de transpunere a Directivei 2010/84/UE va modifica și completa Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare.

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

- gestionarea și monitorizarea participării angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori la comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, HMA, EDQM, ale Consiliului Europei, Consiliului UE, Comisiei Europene, ale Schemei de Cooperare în domeniul Inspecțiilor Farmaceutice (PIC/S);

- asigurarea comunicării cu EMA pentru nominalizarea experților ANMDM titulari/înlocuitori.

- comunicarea cu secretariatele grupurilor de lucru/comitetelor științifice ale organismelor enumerate pentru transmiterea formularelor, precum și prin:

- îndeplinirea rolului de legătură între diferitele departamente ale ANMDM, prin monitorizarea/centralizarea lunară a participării experților ANMDM desemnați la întâlnirile grupurilor de lucru/comitetelor.

DPS a asigurat și în 2011 activitatea de secretariat științific al Consiliului științific (CS) al ANMDM și respectiv de pregătire (în conformitate cu *PSO* interdepartamentală) a celor 5 ședințe CS prin:

- centralizarea și verificarea a 29 proiecte de hotărâri ale CS, întocmirea ordinei de zi a CS, trimiterea documentelor membrilor CS în versiune electronică/hârtie;

- gestionarea în directoarele dedicate ședințelor consiliului științific a versiunilor electronice ale HCS de la faza de proiect până la publicare (atât în Monitorul Oficial al României, Partea I, în cazul HCS aprobate prin ordin de ministru, cât și pe website-ul ANMDM, la “Legislație” și “Buletine informative”);

- trimiterea documentelor verificate membrilor CS în versiune electronică/hârtie, - actualizarea evidenței coordonatelor de contact ale membrilor CS;

- întocmirea proceselor-verbale ale ședințelor CS.

- din cele 29 HCS aprobate în 2011, 4 au fost supuse aprobării prin Ordin al Ministrului Sănătății, iar 25, fără caracter normativ, au fost postate pe website-ul ANMDM și publicate în Buletinele Informativ bilingve ale agenției.

În vederea publicării pe website-ul Agenției, DPS a pregătit, redactat/asigurat verificarea finală pentru:

- 159 acte normative, în versiune română și engleză;

- 57 modificări, completări, abrogări, ale documentelor legislative publicate pe website;

- forma și stilul redacțional al cererilor și formularelor de postat la rubrica <Formulare> pe website;

- Buletinele Informative ale ANMDM în limba română și limba engleză;
- Raportul anual al ANMDM, bilingv;

S-a continuat elaborarea Buletinelor Informative (BI) ale ANMDM, care au fost postate pe website-ul agenției, respectiv: 5 BI în limba română (nr. 3-4/2010; nr. 1-3/2011).

S-a continuat și în acest an recuperarea întârzierilor, din motive obiective, a traducerii BI în limba engleză și s-au finalizat 8 BI în limba engleză, acoperitoare pentru anii 2010 și 2011.

DPS a participat, în colaborare cu celelalte departamente ale ANMDM, la actualizarea și îmbunătățirea informațiilor cuprinse pe website-ul instituției, precum și al intranet-ului ANMDM.

Serviciul afaceri europene a asigurat, prin colectivul de specialitate:

- traducerea chestionarului de autoevaluare a ANMDM, document pregătit al auditului BEMA II din mai 2011;
- traducerea manualelor de calitate ale ANMDM, DECPB și al Serviciului de farmacovigilență și management al riscului;
- traduceri în vederea elaborării glosarului consolidat pentru armonizarea termenilor utilizați în Informațiile despre medicament în România;
- traducerea/verificarea traducerii a 15 ghiduri europene;
- traducerea rapoartelor și actualizărilor legate de situația de criză determinată de scurgerile radioactive din Japonia;
- verificarea traducerii a 3 rapoarte de evaluare și a diferitelor documente în limba engleză, în cadrul procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată;
- verificarea/traducerea a 126 comunicate de presă ale EMA, documente cu întrebări și răspunsuri ale EMA, comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății, direcții de acțiune propuse de EMA („Lines to take”) etc.;
- asigurarea consultanței pentru verificarea traducerii RCP și a prospectelor, a corespondenței și comunicării în limba engleză cu organisme europene;
- verificarea din punct de vedere lingvistic a propunerilor EMA de traducere în limba română a diferiților termeni de specialitate utilizați în legislația medicamentului de uz uman și propunerea termenilor agreeți de ANMDM;

În spiritul *Strategiei de comunicare a ANMDM*, în anul 2011 s-a asigurat:

- comunicarea internă și externă, respectiv luări de poziție, comunicarea cu presa scrisă și TV (telefonice, prin e-mail, interviuri televizate), relații cu alte instituții specializate în domeniu din România și din afara țării;
- liberul acces la informațiile de interes public în conformitate cu prevederile Legii 544/2001, din oficiu și/sau la solicitare, atât pentru reprezentanții mass-media, cât și pentru orice persoană interesată, oferind acestora informații privind activitatea ANMDM sau informații privind siguranța medicamentelor de uz uman;
- colaborarea cu toate departamentele ANMDM pentru asigurarea transparenței în activitatea Agenției în sensul asigurării accesibilității/disponibilității publice, respectiv a transparenței pasive prin asigurarea comunicării reactive, după solicitare;
- informarea reprezentanților mass-media și/sau a altor solicitanți în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este deja comunicată din oficiu în una dintre formele precizate la art. 5 din Legea nr. 544/2001, indicând și locația unde informația solicitată poate fi găsită;
- informarea solicitantului, în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este identificată ca fiind exceptată de la accesul liber;
- colaborarea cu toate departamentele ANMDM pentru a culege și sistematiza informațiile solicitate de mass-media și/sau alte părți interesate, în vederea elaborării/redactării răspunsului solicitat;

- întocmirea/verificarea și difuzarea către mass-media a comunicatelor oficiale și a luărilor de poziție ale ANMDM;

- participarea la redactarea și transmiterea corespondenței cu partenerii interni și externi, pe probleme specifice activității ANMDM;

- monitorizarea zilnică a mass-media (presa TV și presa scrisă) în domeniul sănătății.

S-au monitorizat/gestionat într-o evidență electronică peste 550 de e-mail-uri primite de la Reprezentanța permanentă a României la UE și/sau Ministerul Sănătății, referitoare la participarea experților ANMDM desemnați la Grupurile de lucru ale Consiliului Uniunii Europene, la Comitetul Farmaceutic și Comitetul Permanent al Comisiei Europene și s-au redirecționat către experții ANMDM desemnați.

S-a continuat și în 2011 evidența electronică a documentelor aflate în dezbatere, pe tematici, primite de la Reprezentanța permanentă a României la UE și/sau Ministerul Sănătății, evidență inițiată în 2009.

S-au monitorizat/gestionat într-o evidență electronică 85 de Decizii ale Comisiei Europene (CE) referitoare la:

- medicamente autorizate cu condiționări (în baza art. 127a din Directiva 2001/83/CE);

- suspendarea/retragerea/modificarea APP (în baza art. 107 din Directiva 2001/83/CE);

- decizii ca urmare a procedurilor de arbitraj (în baza art. 20 și art. 30 din Directiva 2001/83/CE).

Aceste Decizii ale Comisiei Europene au fost redirecționate către specialiștii ANMDM desemnați pentru implementarea acestora.

S-a asigurat activitatea secretariatului Comisiei pentru gestionarea situațiilor de criză și s-au întocmit Procesele-verbale ale unor ședințe operative ale conducerii agenției, la solicitarea acesteia.

#### **14. Activitatea juridică a ANMDM**

Activitatea Departamentului juridic a acoperit o gamă largă de domenii, implicând activități și acțiuni legate de majoritatea ramurilor dreptului (dreptul muncii, drept civil, drept procesual civil, drept administrativ, drept financiar, drept fiscal, contencios administrativ etc.).

În cursul anului 2011, activitatea desfășurată a avut ca obiect de reglementare modalitățile de rezolvare a problematicii jurisdicționale a solicitărilor interne, respectiv în relațiile cu terții.

S-au întocmit 28 de proiecte de hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM, acestea acoperind probleme diverse ale activității curente, ponderea fiind asigurată de actele de dispoziție având ca obiect de reglementare aspecte organizatorice: modificări succesive de structură ale instituției, a contractului colectiv de muncă la nivel de unitate, aprobarea ștatului de funcțiuni și a structurii organizatorice, alte aspecte ale activității curente.

Activitatea desfășurată de Departamentul juridic, conform Regulamentului de organizare și funcționare al ANMDM, a constat din :

- întocmirea regulamentelor și instrucțiunilor emise de conducerea ANMDM sau a altor acte cu caracter normativ;

- acordarea avizului cu privire la legalitatea măsurilor ce urmează a fi luate, precum și a oricăror acte care pot angaja răspunderea patrimonială a instituției;

- acordarea avizului cu privire la interpretarea corectă a actelor normative cu aplicabilitate în sectorul de activitate al ANMDM;



- reprezentarea ANMDM în fața instanțelor de judecată;
- asigurarea derulării corespunzătoare a procedurilor jurisdicționale în cadrul instituției;
- elaborarea/procurarea documentelor aferente deplasărilor externe ale salariaților ANMDM la activitățile desfășurate de partenerii externi;
- întocmirea proceselor-verbale ale ședințelor consiliului de administrație;
- elaborarea de reglementări specifice domeniului de activitate;
- gestionarea activităților legate de asigurarea corespondenței referitoare la soluționarea petițiilor în condițiile Ordonanței nr. 27/30.01.2002 privind reglementarea activității de soluționare a petițiilor.

În cadrul activității desfășurate, Departamentul juridic a întocmit documentațiile reprezentând inițiative legislative ale instituției, promovate prin intermediul ordonatorului principal de credite Ministerul Sănătății. Astfel, au fost întocmite documentațiile pentru promovarea proiectului de ordonanță de urgență de transpunere a Directivei 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman.

Reprezentarea în cadrul instanțelor de judecată a instituției este una dintre principalele atribuții ale departamentului; în anul 2011 s-au înregistrat un număr de 38 de litigii al căror obiect a constat din plângeri contravenționale. Ca și în anii trecuți, instituția nu a fost prejudiciată patrimonial sau financiar în urma litigiilor soluționate în anul 2011.

Departamentul juridic a contribuit, alături de celelalte departamente, la activitatea inițiată anterior prin încheierea protocolului nr. 5/03.03.2010 de cooperare cu Inspectoratul General al Poliției Române de combatere a falsificării medicamentelor și a comerțului ilegal cu medicamente falsificate, de informare și atenționare a publicului, precum și de dezvoltare a unor relații de colaborare cu alte instituții și organisme implicate în această activitate.

## **15. Activitatea privind managementul resurselor umane**

### **15.1. Politica de resurse umane**

La fel ca și în anii anteriori, în anul 2011, principalele obiective ale activității Departamentului de resurse umane, salarizare din cadrul ANMDM au fost:

- asigurarea resurselor umane pentru structurile ANMDM, cu precădere în zonele în care analizele desfășurate la nivel de departament și de conducere la cel mai înalt nivel au relevat existența unui deficit de personal calificat, cu pregătire superioară, în special medico-farmaceutică, astfel încât să se acopere în mod corespunzător posturile din departamentele de specialitate, și prin care se asigură, practic, realizarea obiectului de activitate al agenției.

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

- formarea și perfecționarea personalului de specialitate, pentru asigurarea unui nivel de specialitate de înaltă calificare precum și a capacității de soluționare a problemelor specifice întregii sfere de sarcini și atribuții derivate din obiectul de activitate al ANMDM;

- planificarea, implementarea și evaluarea procesului de instruire și perfecționare a personalului ANMDM; în acest context, se poate remarca faptul că activitatea se desfășoară conform unor planuri anuale bine stabilite la nivel departamental, pe baza activității specifice și pregătirii fiecărui angajat. Se remarcă activitățile dedicate instruirilor la angajare, precum și continuarea sistematică a instruirii profesionale, atât pe plan intern

cât și extern, de către instituții specializate pe domenii, în domenii precum: managementul asigurării calității (ISO 9001:2000), instruirea specifică activității de inspecție farmaceutică, legislație financiar contabilă etc. În plus, trebuie remarcate participările active, cu lucrări la diferite simpozioane, congrese cu tematică în domeniul medicamentului ca și participarea susținută și profesionistă a specialiștilor ANMDM la grupurile de lucru ale organismelor internaționale din domeniul medicamentului;

- administrarea carierelor, astfel încât să se asigure în cea mai mare măsură posibilă echilibrul pe termen lung între nevoile de evoluție în carieră ale angajaților și posturile disponibile în cadrul agenției, în scopul asigurării cu cadre suficiente și cu pregătire superioară în domeniul specific de activitate;

- dezvoltarea organizațională, în care scop s-au inițiat demersuri de formare a salariaților în sensul anticipării, inițierii și conducerii schimbării.

- găsirea unor modalități de motivare a personalului, în contextul în care, în cursul anului 2011, aceasta nu s-a putut realiza prin compensații salariale (prime, sporuri etc.) potrivit meritelor profesionale deosebite. Astfel, printre soluțiile găsite se pot enumera:

- numirea în funcții de conducere a persoanelor selectate pentru competență dovedită în realizarea sarcinilor și responsabilităților circumscrise unor astfel de posturi;

- consolidarea unui sistem adecvat de evaluare a performanțelor.

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

Activitățile de personal s-au desfășurat în cursul anului 2011 în cadrul reorganizat al Departamentului resurse umane, salarizare. Trebuie menționat faptul că scopul reorganizării a fost asigurarea unei comunicări mai fluente între structurile organizatorice, precum și cooperarea acestora în îndeplinirea sarcinilor legate de personal, distribuirea resurselor și luarea de decizii în modul cel mai eficace. În ceea ce privește realizarea obiectivului esențial al activităților acestui departament, asigurarea de personal calificat, trebuie reținut faptul că aceasta a fost evident îngreunată de cadrul legislativ menținut prin OUG 34/2009 cu privire la rectificarea bugetară pe anul 2009 și reglementarea unor măsuri financiar-fiscale („Măsuri privind cheltuielile publice”, prin care se stipulează „suspendarea ocupării prin concurs sau examen a posturilor vacante din autoritățile și instituțiile publice”).

În concluzie, deficitul de personal înregistrat încă din 2009 s-a amplificat, în condițiile în care singurele posturi care au putut fi valorificate/utilizate temporar, cu acordul Ministerului Sănătății, au fost cele ale căror titulari au avut contractele individuale de muncă suspendate pentru perioade strict determinate în timp.

## **15.3. Dezvoltarea resurselor umane prin formarea și perfecționarea salariaților**

Pe lângă participarea la activitățile diverselor instituții și organisme europene, mijlocul cel mai eficient de a menține ANMDM conectată la activitățile europene în domeniul medicamentului, personalul de specialitate al agenției beneficiază anual, atât de un program de instruire continuă, specifică pentru dezvoltarea profesională, la sediul Agenției, cât și de instruirii organizate pe plan național sau internațional de către diferitele autorități și organisme în domeniu:

- Cursul pentru evaluatori clinici referitor la manualul DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), organizat de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA);

- Cursul pentru evaluatori clinici referitor la calitatea opiniei Comitetelor științifice, organizat de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) prin Teleconferință Adobe Connect;
- Cursul de instruire a evaluatorilor în domeniul farmacovigilenței;
- Instruirea EMA a evaluatorilor referitor la ghidul ICH S6: Evaluarea preclinică a medicamentelor rezultate prin biotehnologie;
- Cursul de instruire privind Validarea Tehnică a documentației depuse în format eCTD sau NeeS organizat de către Grupul de lucru TIGes la Agenția Europeană a Medicamentului;
- Cursul de instruire organizat de EDQM referitor la Farmacopeea Europeană, Ediția a 7-a;
- Cursul de instruire pentru utilizatorii bazei de date EudraVigilance
- Cursul de instruire “Excelență în farmacovigilență: studii clinice și post - marketing”, EMA;
- Cursul de perfecționare „Audit Public Intern”, organizat de S.C. Expert Audit Group S.R.L.

## **16. Activitatea economică**

În anul 2011 Departamentul economic a elaborat și gestionat un buget de venituri și cheltuieli de la bugetul de stat în valoare de 17.354.000 lei, din care volumul cheltuielilor a fost de 16.657.821 lei.

Structura acestora poate fi detaliată astfel: cheltuieli de personal în valoare de 12.165.413 lei, cheltuieli cu bunuri și servicii – 3.805.557 lei și cheltuieli de capital – 686.851 lei.

Toate cheltuielile s-au încadrat la nivelul bugetului aprobat pe anul 2011, cu respectarea prevederilor legale privind disciplina economico-financiară.

Datele prezentate relevă un exercițiu echilibrat între veniturile și cheltuielile ANMDM, desfășurat cu respectarea principiilor și regulilor bugetare conform Legii 500/2002 privind finanțele publice și coroborat cu legislația specifică în vigoare.

Toate activitățile financiare s-au realizat în cadrul Departamentului economic, asigurându-se derularea optimă și eficientă a plăților și încasărilor la nivel de unitate.

În cursul anului 2011 Departamentul economic a asigurat, prin activitatea financiar – contabilă, îndeplinirea corespunzătoare a obiectivelor stabilite.

## **17. Activitatea de administrație generală**

Departamentul Administrație Generală a reușit să-și îndeplinească și în anul 2011 obiectivele propuse și să răspundă prompt și eficient solicitărilor din partea structurilor ANMDM. Astfel, cele mai importante realizări ale DAG au constat în derularea și definitivarea unor achiziții privind dotarea și renovarea clădirii ANMDM. Printre achizițiile importante se numără:

- extinderea sistemului de control acces și supraveghere video în clădirea sediului central al ANMDM și instalarea a 2 bariere acces auto, achiziții care au avut ca scop asigurarea unor măsuri sigure și eficiente de protecție a obiectivelor, prin eliminarea posibilității de pătrundere a persoanelor neautorizate în zonele în care se lucrează cu documente cu caracter confidențial sau secret;
- achiziționarea unor lucrări de modernizare a instalației electrice pentru sediul central al ANMDM și Ferma Domnești, precum și continuarea lucrărilor privind înlocuirea

ferestrelor cu tâmplărie din lemn cu ferestre cu tâmplărie tip PVC, în scopul de reducere a costurilor la utilități și crearea unui mediu ambiental plăcut în spațiile de lucru;

- achiziționarea tuturor echipamentelor incluse în Lista de investiții aferentă anului 2011.

De asemenea, Serviciul achiziții publice a organizat și a finalizat întreg procesul de achiziții publice necesar bunei desfășurări a activității ANMDM, în concordanță cu necesitățile obiective ale acesteia și cu bugetul aprobat răspunzând unui număr de 426 de solicitări (referate de necesitate).

## **18. Activitatea de audit intern**

Structura de audit intern constituită la nivelul ANMDM este subordonată Președintelui ANMDM, asigurându-se astfel independența necesară desfășurării activității de audit intern, în scopul evaluării obiective a disfuncționalităților constatate la departamentele agenției supuse auditării și formularea unor recomandări adecvate soluționării acestora.

Activitatea din cadrul Biroului de audit intern în anul 2011, s-a desfășurat conform Planului anual, care a prevăzut 4 misiuni de auditare, cât și de consiliere.

Misiunile de audit efectuate au vizat următoarele:

- Evaluarea activităților din Departamentul logistică și informatică și gestionare electronică a datelor;
- Evaluarea activităților din Departamentul juridic;
- Evaluarea activităților din Departamentul economic;
- Evaluarea activităților din Departamentul Tehnic – Laboratoare.

Cu ocazia acestor audituri, s-a constatat ca riscurile cu potențial impact asupra activității ANMDM sunt cu preponderență de natură organizațională, operațională, legislativă și financiară.

Totodată, s-au realizat și misiuni de audit intern privind procesul bugetar, activitățile financiar – contabile, sistemul IT și activitatea juridică.

Misiunile de audit intern s-au concretizat în elaborarea de recomandări sistematizate pe principalele domenii auditate, care au contribuit la îmbunătățirea activităților respective.

Pentru consolidarea și îmbunătățirea activității de audit intern, se propune întocmirea și publicarea de Ghiduri procedurale, de către specialiștii din Ministerul Sănătății – privind auditul public intern al activităților din sistemul sanitar.

## **19. Dificultăți întâmpinate**

În desfășurarea activităților sale, ANMDM s-a confruntat cu mai multe dificultăți, dintre care se remarcă în primul rând dificultatea atragerii de personal de specialitate și menținerea acestuia în agenție, lipsa posibilităților financiare pentru asigurarea unei permanente instruirii a personalului și conectarea acestuia la cele mai noi evoluții științifice și de specialitate, caracterul limitat al bazelor de date.

## **20. Priorități pentru anul 2012**

Ca în fiecare an, ANMDM și-a formulat la sfârșitul anului 2011 prioritățile pentru anul următor, 2012, respectiv:

- consolidarea personalului științific al Agenției după deblocarea posturilor din sănătate;

- finalizarea transpunerii, chiar înainte de termenul limită (02.01.2013), în legislația românească, a Directivei 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate;

- aprobarea prin ordin al ministrului sănătății a procedurii și a normelor de acreditare de către ANMDM a furnizorilor naționali de cursuri de instruire în regulile de bună practică în studiul clinic;

- crearea cadrului legal de desfășurare a activității ANMDM de autorizare și supraveghere a fabricației medicamentelor pentru terapie avansată, preparate în mod nesistematic și utilizate în România în cadrul unui spital, sub responsabilitatea unui medic; este un domeniu care presupune specializarea prioritară a evaluatorilor și inspectorilor în verificarea respectării regulilor de bună practică în studiul clinic și de bună practică de fabricație.

În anul 2012 ANMDM va avea în vedere:

- organizarea de întruniri cu reprezentanții tuturor părților implicate (producători, distribuitori) în vederea demersului legislativ de implementare în România a unui sistem de trasabilitate a medicamentului, a identificării tuturor elementelor care să poată constitui un punct de plecare în găsirea unor soluții viabile pentru realizarea acestuia;

- revizuirea listei dispozitivelor medicale supuse controlului prin verificări periodice, astfel încât să fie cuprinse în această listă doar dispozitivele medicale cu cel mai mare grad de risc asupra pacienților și utilizatorilor;

- revizuirea OMS nr. 1636/2004 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală, astfel încât să fie clarificate unele aspecte care dau naștere la interpretări diferite ale acestui ordin și efectuarea de demersuri pentru ca la nivel de ordonator principal de credite să fie înțeleasă necesitatea completării personalului pentru a se putea controla mai eficient modul de aplicare al Legii nr. 176/2000 la nivel național.

## CONCLUZII

ANMDM a continuat și în anul 2011 să-și îndeplinească cu responsabilitate atribuțiile și obligațiile de autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman, în contextul transformărilor majore suferite de Agenție în ultimii ani și care au impus un efort considerabil de adaptare.

Prin disponibilitatea permanentă a conducerii pentru cooperare și comunicare, pentru crearea condițiilor necesare manifestării resurselor sale umane la întreaga lor capacitate profesională, prin eforturile susținute depuse de angajații agenției, atât specialiști, cât și personal auxiliar, ANMDM și-a menținut performanța de autoritate europeană de reglementare, competență, aliniată cerințelor comunitare, membru activ în comitetele și grupurile de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului de uz uman.

Activitatea Agenției a continuat în același ritm impus de dinamica momentului: activitatea de evaluare și autorizare de punere pe piață a medicamentelor, de inspecție de bună practică de fabricație, de bună practică de distribuție, de bună practică în desfășurarea studiilor clinice, de bună practică de laborator, de farmacovigilență, activitatea de comunicare a informațiilor celor mai recente și mai precise despre medicamente către toate părțile interesate, fie că este vorba de profesioniștii din domeniul sănătății, de mass-media, de pacienți și nu în ultimul rând de publicul larg.

Ca singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare, ANMDM s-a angajat în verificarea periodică a dispozitivelor medicale montate și puse în funcțiune, cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat. Totodată, ANMDM a preluat și sarcina acreditării laboratoarelor de verificări și încercări dispozitive medicale, realizându-se totodată și reacreditarea acestora.

ANMDM are un Sistem de Management al Calității (SMC) bine stabilit, bazat pe *standardele* internaționale 9001, 9004, 17025, etc., în vigoare. Managementul de la cel mai înalt nivel al organizației a fost profund și continuu implicat în activitățile legate de SMC, fiind preocupat de implementarea abordării bazate pe proces.

În scopul stabilirii cadrului general pentru cooperarea bilaterală și al schimbului de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, în conformitate cu atribuțiile și competențele specifice prevăzute de legislația în vigoare, agenția a colaborat totodată și cu Inspectoratul General al Poliției Române.

Este deja bine cunoscut faptul că Agenția este unul din factorii de decizie în domeniul medicamentului de uz uman și că, în această calitate, se implică în tot ceea ce poate însemna crearea unui cadru de reglementare armonizat cu prevederile legislației europene, în spiritul recomandărilor Agenției Europene a Medicamentului, a Deciziilor Comisiei Europene. Numai astfel, ANMDM își poate îndeplini misiunea sa prioritară de garantare a calității, eficacității și siguranței medicamentelor autorizate de punere pe piață în România.