

***Proiect***

**GUVERNUL** **REPUBLICII MOLDOVA**

**HOTĂRÎRE** nr.\_\_

din \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2013

cu privire la tarifele pentru serviciile prestate de către

**Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale**

În temeiul alin.(3) art.12 din Legea nr.847-XIII din 24 mai 1996 privind sistemul bugetar şi procesul bugetar (republicată în Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2005, ediţie specială), art.111 din Legea nr.1456-XII din 25 mai 1993 cu privire la activitatea farmaceutică (republicată în Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2005, nr.59-61, art.200), Legii nr.1409-XIII din 17 decembrie 1997 cu privire la medicamente (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 1998, nr.52-53, art.368), cu modificările şi completările ulterioare, art.31 din Legea nr.92 din 26 aprilie 2012 cu privire la dispozitivele medicale (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr.149-154, art.480), Guvernul

HOTĂRĂŞTE:

1.Se aprobă:

Regulamentul privind elaborarea tarifelor pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, conform anexei nr.1;

Catalogul tarifelor unice pentru serviciile prestate contra plată de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, conform anexei nr.2.

2. Se stabileşte că Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale va calcula tarifele la serviciile prestate în baza consumurilor/cheltuielilor, conform Regulamentului cu privire la elaborarea tarifelor pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, asumîndu-şi responsabilitatea pentru corectitudinea calculelor şi calitatea serviciilor prestate.

3.Ministerul Sănătăţii va efectua controlul asupra aplicării Catalogului tarifelor unice pentru serviciile prestate de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale şi va asigura actualizarea Catalogului în baza tarifelor înaintate de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, cu prezentarea lui ulterioară Guvernului spre examinare şi aprobare.

4. Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale este în drept să înainteze, în modul stabilit şi în funcţie de necesitate, propuneri ce vizează aprobarea tarifelor pentru serviciile prestate care nu sînt incluse în Catalogul nominalizat.

5. Se abrogă unele hotărîri ale Guvernului, conform anexei nr.3.

**PRIM-MINISTRU IURIE LEANCĂ**

Contrasemnează:

Ministrul finanţelor Veaceslav Negruţa

Ministrul sănătăţii Andrei Usatîi

Anexa 1

la Hotărîrea Guvernului nr.\_\_\_\_\_\_

din \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2013

**REGULAMENT**

**privind elaborarea tarifelor pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale**

**Capitolul I**

**DISPOZIŢII GENERALE**

1. Regulamentul privind elaborarea tarifelor pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale (în continuare – Regulament) este elaborat în conformitate cu legislaţia naţională în vigoare, convenţiile şi acordurile internaţionale la care Republica Moldova este parte şi prevede modul de stabilire şi calculare a tarifelor pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale (în continuare Agenţie).
2. Prezentul Regulament defineşte:
3. modul de calculare, aprobare, modificare şi aplicare a tarifelor pentru serviciile Agenţiei;
4. elementele tarifelor pentru serviciile Agenţiei;
5. componenţa consumurilor/cheltuielilor, incluse în costul serviciilor Agenţiei pentru calcularea tarifelor.
6. Mecanismul de reglementare a tarifelor pentru servicii are la bază următoarele principii:
7. tarifele pentru serviciile Agenţiei, să se bazeze pe costurile lor;
8. tarifele să fie stabilite conform principiului nediscriminării prestatorilor de servicii şi consumatorilor;
9. stabilirea tarifelor să fie transparentă, ele urmînd să fie făcute publice conform legislaţiei în vigoare.

**Capitolul II**

**APLICABILITATEA PREVEDERILOR PREZENTULUIREGULAMENT.**

**MODUL DE REVIZUIRE A TARIFELOR**

1. Agenţia calculează tarifele conform prezentului Regulament, le prezintă Ministerului Sănătăţii, anexînd documentele necesare pentru argumentarea lor şi îşi asumă răspunderea asupra corectitudinii datelor şi calculelor efectuate.
2. Setul de documente depus la Ministerul Sănătăţii va include:
3. Nomenclatorul şi tarifele pentru serviciile prestate de către Agenţie;
4. calculul noilor tarife;
5. rapoartele financiare/dările de seamă contabile şi statistice;
6. alte informaţii necesare, solicitate de Ministerul Sănătăţii.

**Capitolul III**

**Metodologia stabilirii tarifelor pentru serviciile**

**prestate de către Agenţie**

1. Metodologia stabilirii tarifelor pentru prestarea serviciilor Agenţiei (în continuare – Metodologie) este elaborată în conformitate cu Instrucţiunea nr. 93 din 19 iunie 2010 cu privire la evidenţa contabilă în instituţiile publice, aprobată prin ordinul ministrului finanţelor.
2. Mecanismul aplicat la determinarea şi reglementarea tarifelor se bazează pe principiul corespunderii tarifelor următoarelor criterii:
3. asigurarea stabilităţii şi eficienţei funcţionării Agenţiei;
4. acoperirea consumurilor/cheltuielilor necesare pentru desfăşurarea normală a activităţii instituţiilor pentru prestarea serviciilor de către Agenţie;
5. formarea tarifelor în baza consumurilor/cheltuielilor efectiv suportate de către Agenţie.
6. Principiul primatului consumurilor/cheltuielilor efective prevede că tarifele pentru serviciile acordate de Agenţie, se bazează pe costul lor.
7. Costul serviciilor prestate este constituit din următoarele elemente de bază:
8. consumurile/cheltuielile pentru retribuirea muncii personalului inclusiv consumurile/cheltuielile pentru retribuirea muncii al grupului de experţi străini( în cazulacordării serviciilor de experiză documentară pentru autorizarea medicamentelor , suplimentelor alimetare şi dispozitivelor medicale);
9. contribuţiile la bugetul asigurărilor sociale obligatorii şi la bugetul asigurărilor obligatorii de asistenţă medicală inclusiv contribuţiile la bugetul asigurărilor sociale obligatorii şi la bugetul asigurărilor obligatorii de asistenţă medicală al grupului de experţi străini ( în cazul acordării serviciilor de experiză documentară pentru autorizarea medicamentelor , suplimentelor alimetare şi dispozitivelor medicale).
10. consumurile/cheltuielile pentru medicamente şi consumabile;
11. consumurile aferente obiectelor de mică valoare şi scurtă durată/ cheltuielile pentru inventarul moale;
12. uzura mijloacelor fixe;
13. alte consumuri indirecte.

10. Nu se includ în costul tarifelor următoarele consumuri/cheltuieli ce ţin de:

1. executarea lucrărilor de cercetări ştiinţifice;
2. investiţii capitale în construcţii, utilaj şi inventar;
3. reparaţia capitală a mijloacelor fixe;
4. reparaţia şi întreţinerea obiectelor de menire social-culturală şi altor obiecte ce nu se referă la activitatea de bază a instituţiei;
5. acordarea ajutorului material sau financiar altor instituţii;
6. pierderi, furturi, sancţiuni, amenzi.
7. Contabilitatea consumurilor şi a cheltuielilor aferente serviciilor prestate este ţinută de către Agenţie, conform capitolului VIII „Cheltuieli” din Instrucţiunea nr.93 din 19 iulie 2010.

12. În procesul stabilirii şi aplicării tarifelor, Agenţia ţine cont de următoarele particularităţi:

1. tariful serviciilor se constituie numai din elementele lor de bază;
2. tariful nu include cota rentabilităţii;
3. serviciile Agenţiei sînt servicii non-profit.

**Capitolul IV**

**Modalitatea determinării costului unui**

**serviciu prestat de către Agenţie**

1. La formarea costului oricărui serviciu al Agenţiei se ia drept bază evidenţa separată a consumurilor/cheltuielilor pe articole (planificate sau scontate) în ansamblu pe instituţie.
2. La stabilirea costurilor serviciilor acordate de secţiile Agentiei, pe lîngă consumurile/cheltuielile aferente activităţii acestor secţii, se includ şi consumurile/cheltuielile aferente activităţii secţiilor auxiliare.
3. Consumurile/cheltuielile indirecte ale Agenţiei se repartizează între secţiile producatoare de servicii în corespundere cu coeficientul de repartizare a consumurilor /cheltuielilor indirecte.

k = Cind tot/Cd tot

în care:

k - reprezintă coeficientul de repartizare a consumurilor /cheltuielilor indirecte;

Cind tot- reprezintă consumurile /cheltuielileindirecte totale;

Cd tot- reprezintă consumurile /cheltuieliledirecte totale.

1. Costul unui minut de investigaţii se constituie din suma consumurilor /cheltuielilor efective directe, pe fiecare secţie care acorda servicii, şi consumurilor/cheltuielilor efective indirecte(inclusiv cheltuielile pentru medicamente şi consumabile) ce revin subdiviziunii respective raportată la bugetul anual de timp efectiv pe fiecare sectie care acorda servicii:

C1min.s = Cts / Bats

în care:

C1min.s - reprezintă costul unei minut de investigaţie pe sectie;

Cts – cheltuielile totale pe sectie care acorda servicii ;

Bats - bugetul anual de timp al sectiei prestatoare de servicii.

1. Pentru calcularea costului unei investigatii, care presupune o procedură de analiză în laborator sau o operaţiune cronometrată care ulterior se va include în costul unui serviciu etc., se aplică următoarea formulă:

Cinv = C1min × T

în care:

Cinv - reprezintă costul unui investigaţii;

C1min - reprezintă costul unui minut de investigaţie;

T – durata de timp a unei investigaţii.

1. Pentru calcularea costului total al unui serviciu acordat de Agenţie, care presupune suma tuturor cheltuielilor incluse în tarif şi anume: cheltuieli directe (salariul experţilor Comisiei Medicamentului, medicamente şi consumabile, etc.); suma costurilor investigaţiilor (punctul 17) şi suma altor cheltuieli indirecte posibile, se aplică următoarea formulă:

Cserv =∑Cd + ∑ Cinv+ ∑ Ci

în care:

Cserv - costului total al unui serviciu ;

∑Cd – suma costurilor directe aferente serviciului ;

∑ Cinv - suma costurilor investigatiilor totale incluse in serviciu ;

∑ Ci  - suma costurilor indirecte aferente serviciului.

1. Numărul personalului se determină conform schemei de încadrare şi se calculează potrivit normativelor de personal şi statelor-tip de funcţii, ţinîndu-se cont de profilul, structura organizatorică, normativele şi categoriile de personal, efectiv implicat în prestarea serviciilor de către Agenţie.
2. Consumurile/cheltuielile pentru retribuirea muncii personalului includ: salariul de bază (salariul tarifar, salariul funcţiei), salariul suplimentar (adaosurile şi sporurile la salariul de bază, alte plăţi garantate prevăzute de legislaţie), alte plăţi de stimulare şi compensare.
3. Consumurile/cheltuielile aferente defalcărilor pentru asigurările obligatorii sociale şi asigurările obligatorii de asistenţă medicală sînt determinate în funcţie de consumurile/cheltuielile pentru retribuirea muncii şi de cotele defalcărilor în bugetul asigurărilor obligatorii sociale şi bugetul asigurărilor obligatorii de asistenţă medicală stabilite conform legislaţiei în vigoare.
4. Consumurile aferente obiectelor de mică valoare şi scurtă durată/cheltuielile pentru inventarul moale includ necesarul total cantitativ şi valoric de obiecte de mică valoare şi scurtă durată/inventar moale pe Agenţie, raport cu termenul de utilizare. La determinarea necesarului anual de obiecte de mică valoare şi scurtă durată/inventar moale se iau în considerare şi datele ultimei inventarieri.
5. În costul serviciilor se include uzura mijloacelor fixe, conform punctului 56 contul 02 „Uzura mijloacelor fixe” al Instrucţiunii nr.93 din 19 iulie 2010 (instituţii finanţate de la bugetul de stat). Nu se include în costul serviciilor valoarea uzurii mijloacelor fixe conservate, transmise în arendă, primite cu titlul gratuit prin donaţii, granturi, ajutoare umanitare, obiectele locative de menire social-culturală.
6. Consumurile/cheltuielile indirecte cuprind cheltuielile tuturor tipurilor de energie, apă şi canalizare, consumabile, carburanţi, întreţinerea, exploatarea şi reparaţia curentă a mijloacelor fixe, servicii de telecomunicaţii, de securitate, sanitare şi igienice, menţinerea curăţeniei şi ordinii în instituţii, asigurarea pazei, deplasări în interes de serviciu, pregătirea şi reciclarea cadrelor, alte consumuri/cheltuieli indirecte necesare pentru asigurarea activităţii instituţiei.

**Capitolul V.**

**Dispoziţii finale**

1. Ajustarea tarifelor se efectuează în funcţie de ultimul indice al preţurilor de consum şi de prognoza macroeconomică anuală a Ministerului Economiei la procentul inflaţiei, iar, în caz de depăşire a normativului anual preconizat, indexarea se efectuează suplimentar, începînd de la 3%.
2. Ajustarea tarifelor se efectuează în baza calculului tarifului respectiv, în funcţie de structura consumurilor/cheltuielilor şi modificările lor.

Aneax 2

la Hotărîrea Guvernului nr.\_\_\_\_

din \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2013

**CATALOGUL TARIFELOR unice**

**pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale**

**Tarifele pentru efectuarea controlului calităţii şi utilizarea raţională a medicamentelor**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nr. d/o** | **Denumirea serviciilor** | **Unitatea de măsură** | **Tariful, lei** |
| **1** | **2** | **3** | **4** |
| **I. Evaluarea calităţii şi conformităţii medicamentelor** | | | |
| 1. | Familiarizarea cu documentaţia analitico-normativă şi cu tehnica de lucru | 1 operaţie | 53,65 |
| 2. | Verificarea ambalării, marcării, deschiderea cutiei, examinarea aspectului exterior | 1 analiză | 26,82 |
| 3. | Determinarea nivelului de umplere a fiolelor (min.20 unităţi) | 1 analiză | 107,30 |
| 4. | Determinarea volumului conţinutului flacoanelor (10 unităţi) | 1 analiză | 50,97 |
| 5. | Determinarea masei conţinutului tuburilor, flacoanelor | 1 analiză | 82,09 |
| 6. | Determinarea randamentului preparatului în aerosoluri | 1 analiză | 95,77 |
| 7. | Determinarea masei medii a unei doze în aerosol şi a numărului total de doze | 1 analiză | 51,99 |
| 8. | Verificarea ambalajului aerosol (etanşeitate, lucrul supapei etc.) | 1 analiză | 93,88 |
| 9. | Determinarea masei medii şi a devierilor de la masa medie a comprimatelor, drajeurilor, capsulelor, granulelor, supozitoarelor, brichetelor, pulberilor dozate etc. | 1 analiză | 164,17 |
| 10. | Determinarea masei medii şi a devierilor conţinutului capsulelor gelatinoase operculate şi moi | 1 analiză | 164,17 |
| 11. | Determinarea masei conţinutului flacoanelor cu substanţă medicamentoasă pentru injecţii şi a devierilor de la ea (20 unităţi) | 1 analiză | 217,29 |
| 12. | Determinarea masei conţinutului ambalajelor cu produs vegetal medicamentos | 1 analiză | 41,04 |
| 13. | Extracţia principiului activ din formele farmaceutice în vederea identificării ulterioare, efectuării probelor de puritate sau dozării. | 1 operaţie | 65,38 |
| 14. | Identificarea prin reacţii chimice pentru un singur conponent | 1 analiză | 54,65 |
| 15. | Identificarea prin metoda cromatografiei în strat subţire | 1 analiză | 601,86 |
| 16. | Identificarea prin metoda spectrofotometrică | 1 analiză | 301,05 |
| 17. | Identificarea prin metoda spectofotometrică în infraroşu | 1 analiză | 694,89 |
| 18. | Identificarea prin metoda cromatografiei lichidelor de performanţă efectuată împreună cu dozarea | 1 analiză | 771,14 |
| 19. | Identificarea prin metoda cromatografiei gaz – lichid efectuată împreună cu dozarea | 1 analiză | 391,03 |
| 20. | Identificarea prin metoda polarimetrică | 1 analiză | 130,31 |
| 21. | Identificarea prin metodă refractometrică | 1 analiză | 40,24 |
| 22. | Identificarea prin determinarea punctului de topire, fierbere sau solidificare | 1 analiză | 222,21 |
| 23. | Identificarea prin determinarea punctului de topire a precipitatului sau conjugatului obţinut la extragerea principiului activ, recristalizarea şi uscarea lui | 1 analiză | 660,46 |
| 24. | Identificarea prin determinarea caracteristicilor macroscopice ale produsului vegetal | 1 analiză | 40,24 |
| 25. | Identificarea prin determinarea caracteristicilor microscopice ale produsului vegetal | 1 analiză | 82,28 |
| 26. | Determinarea impurităţilor înrudite prin metode chimice | 1 analiză | 27,82 |
| 27. | Determinarea impurităţilor înrudite prin metode cromatografice în strat subţire | 1 analiză | 610,33 |
| 28. | Determinarea impurităţilor înrudite prin metode spectrofotometrice | 1 analiză | 220,58 |
| 29. | Determinarea impurităţilor specifice prin metode cromatografice în strat subţire | 1 analiză | 610,33 |
| 30. | Determinarea impurităţilor specifice prin reacţii chimice | 1 analiză | 27,82 |
| 31. | Efectuarea testelor de puritate pentru determinarea conţinutului limită (cloruri, sulfaţi, calciu, amoniu, fier, zinc, metale grele etc.) | 1 analiză | 68,65 |
| 32. | Determinarea metalelor grele cu mineralizare preventivă | 1 analiză | 555,24 |
| 33. | Determinarea conţinutului limită de arsen prin metoda I | 1 analiză | 388,82 |
| 34. | Determinarea conţinutului limită de arsen prin metoda II | 1 analiză | 96,25 |
| 35. | Determinarea solvenţilor reziduali prin metoda cromatografiei gaz - lichid | 1 analiză | 1502,32 |
| 36. | Determinarea impurităţilor de ulei de fuzel şi altor substanţe organice în etanol | 1 analiză | 90,47 |
| 37. | Determinarea substanţelor reducătoare în etanol | 1 analiză | 121,21 |
| 38. | Determinarea metanolului şi altor impurităţi volatile în etanol prin metode chimice | 1 analiză | 88,97 |
| 39. | Determinarea furfurolului în etanol | 1 analiză | 57,15 |
| 40. | Determinarea solubilităţii | 1 analiză | 210,47 |
| 41. | Determinarea culorii soluţiei | 1 analiză | 75,24 |
| 42. | Determinarea transparenţei soluţiei | 1 analiză | 60,24 |
| 43. | Determinarea punctului de topire sau fierbere | 1 analiză | 109,79 |
| 44. | Determinarea densităţii | 1 analiză | 161,62 |
| 45. | Determinarea puterii rotatorii specifice, a unghiului de rotaţie | 1 analiză | 324,60 |
| 46. | Determinarea indicelui de refracţie | 1 analiză | 40,24 |
| 47. | Determinarea pierderii în masă prin uscare | 1 analiză | 587,05 |
| 48. | Determinarea reziduului uscat | 1 analiză | 587,05 |
| 49. | Determinarea viscozităţii relative | 1 analiză | 164,02 |
| 50. | Determinarea reziduului prin calcinare | 1 analiză | 483,95 |
| 51. | Determinarea cenuşii de sulfaţi | 1 analiză | 644,89 |
| 52. | Determinarea apei prin metoda Karl Fischer | 1 analiză | 222,76 |
| 53. | Determinarea extincţiei specifice | 1 analiză | 251,52 |
| 54. | Determinarea pH-ului | 1 analiză | 118,16 |
| 55. | Determinarea acidităţii – alcalinităţii | 1 analiză | 66,48 |
| 56. | Determinarea indicelui de iod | 1 analiză | 170,47 |
| 57. | Determinarea indicelui de aciditate | 1 analiză | 172,01 |
| 58. | Determinarea indicelui de saponificare | 1 analiză | 368,03 |
| 59. | Determinarea indicelui de peroxid | 1 analiză | 250,95 |
| 60. | Determinarea indicelui de hidroxil | 1 analiză | 307,56 |
| 61. | Determinarea etanolului în soluţii hidroalcoolice, tincturi, extracte etc. prin identificarea punctului de fierbere | 1 analiză | 227,54 |
| 62. | Determinarea etanolului în soluţii hidroalcoolice, tincturi, extracte etc. prin distilare | 1 analiză | 322,56 |
| 63. | Determinarea etanolului în soluţii hidroalcoolice, tincturi, extracte etc. prin metoda cromatografiei gaz-lichid | 1 analiză | 1174,69 |
| 64. | Determinarea timpului de deformare completă,dezagregare a supozitoarelor | 1 analiză | 283,20 |
| 65. | Determinarea timpului de dizolvare a supozitoarelor pe bază hidrofilă | 1 analiză | 221,43 |
| 66. | Determinarea timpului de dezagregare a comprimatelor, drajeurilor, capsulelor şi altor forme solide | 1 analiză | 163,97 |
| 67. | Determinarea timpului de dezagregare a comprimatelor, drajeurilor şi capsulelor enterosolubile | 1 analiză | 327,94 |
| 68. | Determinarea talcului, aerosilului şi a cenuşii insolubile în acid clorhidric | 1 analiză | 648,69 |
| 69. | Determinarea cenuşii totale | 1 analiză | 481,49 |
| 70. | Determinarea solubilităţii principiului activ din comprimate, drajeuri şi capsule | 1 analiză | 664,57 |
| 71. | Determinarea parametrilor comprimatelor, drajeurilor, capsulelor, supozitoarelor etc. | 1 analiză | 26,82 |
| 72. | Determinarea omogenităţii dozării (pentru formele farmaceutice dozate cu conţinut de principiu activ sub 0,05 g) | 1 analiză | 599,23 |
| 73. | Dozarea prin metode chimice volumetrice (dozare monocomponentă) | 1 analiză | 166,04 |
| 74. | Dozarea prin alte metode chimice (Kjeldahl etc.) | 1 analiză | 987,78 |
| 75. | Dozarea prin metoda spectrofotometrică | 1 analiză | 383,83 |
| 76. | Dozarea prin metoda fotoelectrocolorimetrică | 1 analiză | 335,54 |
| 77. | Dozarea prin metoda cromatografiei lichide de performanţă înaltă | 1 analiză | 2713,15 |
| 78. | Dozarea prin metoda cromatografiei gaz – lichid | 1 analiză | 1502,32 |
| 79. | Dozarea prin metoda gravimetrică | 1 analiză | 1158,61 |
| 80. | Dozarea prin metoda cromatospectrofotometrică | 1 analiză | 827,62 |
| 81. | Dozarea prin metoda refractometrică | 1 analiză | 40,24 |
| 82. | Dozarea prin metoda polarimetrică | 1 analiză | 324,60 |
| 83. | Determinarea principiilor active în produsul vegetal (alcaloizi, vitamine, cumarine, flavonoide, uleiuri volatile, substanţe tanante etc.) | 1 analiză | 646,51 |
| 84. | Determinarea omogenităţii formelor moi (unguente, linimente, paste, creme etc.) | 1 analiză | 40,34 |
| 85. | Determinarea dimensiunilor particulelor în forme moi, suspensii, aerosoluri etc. | 1 analiză | 96,10 |
| 86. | Proba pasaj prin ac în seringă al suspensiilor injectabile | 1 analiză | 64,68 |
| 87. | Determinarea particulelor în suspensie în fiole (pentru 100 unităţi) | 1 analiză | 26,82 |
| 88. | Determinarea particulelor în suspensie în flacoane cu soluţii perfuzabile (pentru 20 unităţi) | 1 analiză | 26,82 |
| 89. | Determinarea particulelor în suspensie pentru picăturile oftalmice (20 unităţi) | 1 analiză | 26,82 |
| 90. | Determinarea particulelor în suspensie pentru pulberile injectabile (20 unităţi) | 1 analiză | 129,36 |
| 91. | Determinarea impurităţilor în produsul vegetal medicamentos (minerale, organice, părţi ale diferitelor plante, părţi de aceleaşi plante, părţi vătămate, înnegrite, brunificate etc.) | 1 analiză | 40,24 |
| 92. | Determinarea gradului de fragmentare, a reziduului de cernere | 1 analiză | 40,51 |
| 93. | Determinarea substanţelor extractive în produsul vegetal medicamentos | 1 analiză | 607,05 |
| 94. | Determinarea sterilităţii prin însămînţare directă | 1 analiză | 489,90 |
| 95. | Determinarea sterilităţii prin metoda de filtrare prin membrană | 1 analiză | 628,82 |
| 96. | Determinarea purităţii microbiologice pentru formele nesterile | 1 analiză | 971,26 |
| 97. | Determinarea activităţii antibioticelor prin metoda difuzimetrică | 1 analiză | 1541,80 |
| 98. | Determinarea activităţii specifice a preparatelor bacteriologice | 1 analiză | 697,84 |
| 99. | Determinarea activităţii antagoniste a preparatelor cu acţiune antimicrobiană | 1 analiză | 412,24 |
| 100. | Determinarea identităţii preparatelor bacteriene prin microscopie | 1 analiză | 95,09 |
| 101. | Determinarea activităţii acidifiante după Terner | 1 analiză | 246,20 |
| 102. | Prepararea şi standardizarea unei soluţii volumetrice (5 litri) | 1 operaţie | 3128,54 |
| 103. | Prepararea unei soluţii de reactiv | 1 operaţie | 605,62 |
| 104. | Prepararea unei soluţii de indicator | 1 operaţie | 201,94 |
| 105. | Prepararea unei soluţii tampon cu stabilirea şi ajustarea pH-ului | 1 operaţie | 1247,41 |
| 106. | Determinarea suspendabilităţii şi a stabilităţii suspensiilor | 1 analiză | 29,51 |
| 107. | Determinarea rezistenţei la termostatare | 1 analiză | 234,60 |
| 108. | Determinarea masei moleculare a polimerilor (dextran, polivinilpirolidon) | 1 analiză | 150,35 |
| 109. | Determinarea friabilităţii comprimatelor | 1 analiză | 51,97 |
| 110. | Determinarea solubilităţii substanţelor medicamentoase din formele farmaceutice solide orale cu cedare lentă | 1 analiză | 1172,43 |
| 111. | Înscrierea rezultatelor obţinute în registrul de lucru, completarea fişei analitice | 1 operaţie | 110,52 |
| 112. | Identificarea prin metoda lichidelor de performanţă, care nu se efectuează împreună cu dozare. | 1 analiză | 2713,15 |
| 113. | Identificarea prin metoda gaz - lichid, care nu se efectuează împreună cu dozare | 1 analiză | 1502,32 |
| 114. | Determinarea impurităţilor înrudite (specifice) prin metoda lichidelor de performanţă, care nu se efectuează împreună cu dozare | 1 analiză | 2843,15 |
| 115. | Determinarea impurităţilor înrudite (specifice) prin metoda gaz - lichid, care nu se efectuează împreună cu dozare | 1 analiză | 1632,32 |
| 116. | Determinarea impurităţilor înrudite (specifice) prin metode spectrofotometrice cu utilizarea standardului de referinţă | 1 analiză | 381,52 |
| 117. | Concentrarea soluţiilor extractive apoase/cu solvenţi organici prin distilare la rotavapor | 1 operaţie | 494,35 |
| 118. | Determinarea cromatografică pe coloană | 1 analiză | 880,58 |
| 119. | Factorul de îmbibare al produselor vegetale | 1 analiză | 729,61 |
| 120. | Uscarea, calcinarea sau evaporarea produselor în vederea identificării, dozării sau determinării purităţii | 1 analiză | 1153,61 |
| 121. | Dozarea biologică a heparinei | 1 analiză | 1072,96 |
| 122. | Trasarea curbei de etalonare pentru determinarea conţinutului în substanţa activă | 1 operaţie | 599,23 |
| 123. | Determinarea uniformităţii unităţilor dozate | 1 analiză | 599,23 |
| 124. | Identificarea prin metoda spectrofotometriei de absorbţie atomică | 1 analiză | 275,62 |
| 125. | Determinarea prin metoda spectrofotometriei de absorbţie atomică | 1 analiză | 356,09 |
| 126. | Dozarea prin metode potenţiometrice (dozare monocomponentă) | 1 analiză | 263,12 |
| 127. | Determinarea osmolarităţii | 1 analiză | 53,65 |
| 128. | Rezistenţa comprimatelor determinată cu durometrul | 1 analiză | 27,40 |
| 129. | Determinarea substanţelor nesaponificabile | 1 analiză | 363,42 |
| 130. | Determinarea densităţii aparente la pulberi | 1 analiză | 565,65 |
| **II. Nimicirea medicamentelor** | | | |
| 131. | Primirea, înregistrarea medicamentelor, alcătuirea documentaţiei |  | 166 |
| 132. | Determinarea volumului, integrităţii ambalajului, fărimiţarea, dezvoltarea, etc. medicamentelor pentru minicire.Ambalajul secundar cu conţinut de fiole se va considera ca ambalaj convenţional (ambalaj primar), de asemenea ambalaj convenţional să se considere:  -100 g substanţă solidă (angro);  -500 ml substanţă lichidă (angro). | 20 ambalaje primare | 117 |
| 133. | Determinarea volumului, integrităţii ambalajului, fărimiţarea, dezvoltarea, etc. medicamentelor pentru minicirea medicamentelor din grupa specială. Ambalajul secundar cu conţinut de fiole se va considera ca ambalaj convenţional (ambalaj primar), de asemenea ambalaj convenţional să se considere:  -100 g substanţă solidă (angro);  -500 ml substanţă lichidă (angro). | 20 ambalaje primare | 235 |
| **III. Publicaţii, publicitate, asistenţă informaţională** | | | |
| 134. | Abonarea la “Buletinul AMDM“: | 1 abonament anual | 290 |
| 135. | Publicitatea în "Buletinul AMDM": |  |  |
|  | COLORATĂ |  |  |
|  | - pagina întîi a copertei | 1 pagină | 1275 |
|  | - pagina a doua, a treia a copertei, în interiorul buletinului | 1 pagină | 777 |
|  | - pagina a patra a copertei | 1 pagină | 1156 |
| **IV. Avizarea materialelor publicitare** | | | |
| 136. | Avizarea primară a materialului publicitar (spot audio-video) pentru medicamentele eliberate fără prescripţie medicală (OTC) | 1 cerere | 718 |
| 137. | Avizarea repetată a materialului publicitar (spot audio-videao) şi a spoturilor prescurtate (reminder) pentru medicamentele eliberate fără preşcripţie medicală (OTC) | 1 cerere | 299 |
| 138. | Avizarea primară a materialului informaţional tipărit, medicamente OTC şi Rx | 1 cerere | 718 |
| 139. | Avizarea repetată a materialului informaţional tipărit, medicamente OTC şi Rx | 1 cerere | 299 |

**Plaţile pentru autorizarea medicamentelor, altor produse farmaceutice şi parafarmaceutice, modificările efectuate după înregistrareşi studiilor clinice**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nr. d/o** | **Denumirea serviciilor** | **Unitatea de măsură** | **Tariful, lei** |
| **I.Expertiză specializată pentru autorizarea medicamentelor** | | | |
| 1. | Medicament prezentat cu dosar complet (cerere "independentă" = cerere "de sine stătătoare") | 1 cerere | 26983 |
| 2. | Medicament prezentat cu dosar complet (cerere "independentă" = cerere "de sine stătătoare") – a doua şi următoarele concentraţii depuse concomitent cu cererea iniţială | 1 cerere | 9137 |
| 3. | Medicament: generic, medicament prezentatcu cerere „hibrid” (mixtă), biologic similare, cu utilizare medicală bine stabilită, combinaţie fixă, prezentat în baza cererii cu consimţământ informat | 1 cerere | 24078 |
| 4. | Pentru a doua şi următoarele concentraţii depuse concomitent cu cererea iniţială pentru medicamentul- generic; medicament prezentatcu cerere „hibrid” (mixtă); biologic similare; cu utilizare medicală bine stabilită, combinaţie fixă; prezentat în baza cererii cu consimţământ informat | 1 cerere | 8295 |
| 5. | Medicament orfan | 1 cerere | 12767 |
| 6. | Medicament orfan: a doua şi următoarele concentraţii depuse concomitent cu cererea iniţială | 1 cerere | 5324 |
| 7. | Medicament homeopat | 1 cerere | 13498 |
| 8. | Medicament din plante cu utilizare tradiţională | 1 cerere | 14809 |
| 9. | Medicament” in bulk” | 1 cerere | 15098 |
| 10. | Medicament fabricat din medicament” in bulk” autorizat | 1 cerere | 14757 |
| 11. | Apă minerală medicinală | 1 cerere | 4242 |
| 12. | Eliberarea certificatului produsului farmaceutic în format OMS | 1 cerere | 788 |
| 13. | Dezarhivarea dosarelor | 1 cerere | 4825 |
| 14. | Suplimente | 1 cerere | 175 |
| **II. Aprobarea variaţiilor** | | | |
| 14. | Aprobarea variaţiilor tip IA pentru medicamentele autorizate \* | 1 variaţie | 3785 |
| 15. | Aprobarea variaţiilor tip IB pentru medicamentele autorizate \* | 1 variaţie | 4746 |
| 16. | Aprobarea variaţiilor tip II (variaţie majoră,) pentru medicamentele autorizate \*\* | 1 variaţie | 7979 |
| 17. | Aprobarea transferului autorizaţiei de punere pe piaţă | 1 cerere | 4355 |
| **III. Aprobarea studiilor clinice** | | | |
| 18. | Aprobarea studiilor clinice pentru medicamente pentru investigaţie clinică neautorizată pe plan mondial (substanţe noi). Fazele I-III | 1 cerere | 8511 |
| 19. | Aprobarea studiilor clinice pentru produse autorizate în Republica Moldova, utilizate conform RCP în vigoare. Faza IV | 1 cerere | 7111 |
| 20. | Aprobarea studiilor clinice pentru bioechivalenţă | 1 cerere | 7430 |
| 21. | Aprobarea amendamentelor privind protocolul/medicamentul pentru investigaţie clinică | 1 cerere | 814 |
| **IV.Activitatea de farmacovigilenţă** | | | |
| 22. | 1.Evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranţa (RPAS sau PSUR) | 1 dosar | 2574 |
| 23. | Furnizarea de informaţii privind Rapoartele de cazuri suspecte la RA în funcţie de solicitări | 1 cerece | 58 |

Notă: -

\* Modificări tip IA şi IB

Variaţiile minoră de tip IA sau tip IB (minoră)- variaţie care nu conduce la o schimbare fundamentală din punct de vedere al calităţii, siguranţei şi eficacităţii produsului medicamentos şi care necesită actualizarea informaţiilor despre produs.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Schimbarea denumirii şi/sau adresei deţinătorului certificatului de înregistrare | | | IA |
| 2. | Schimbarea numelui medicamentului | | | IB |
| 3. | Schimbarea denumirii substanţei active | | | IA |
| 4. | Schimbarea denumirii şi/sau adresei unui loc de fabricaţie (inclusiv locul pentru controlul seriei, când este cazul) sau furnizorului substanţei active, a materialului de start, reactivului sau produsului intermediar (dacă sunt specificate în dosar), în cazul în care nu este disponibil certificat de conformitate cu Ph.Eur. | | | IA |
| 5. | Schimbarea denumirii şi/sau adresei producătorului medicamentului finit, inclusiv locul pentru controlul seriei | | | |
| 1) | Producător responsabil de eliberarea seriei | | IA |
| 2) | Restul producătorilor | | IA |
| 6. | Schimbarea codului ATC | | | IA |
| 7. | Renunţare la oricare loc de fabricaţie [inclusiv locul de fabricaţie pentru substanţa activă, produsul intermediar sau medicamentul finit, locul pentru ambalare, producătorul responsabil de eliberarea seriei, locul pentru controlul seriei sau furnizorul unui material de start, reactiv sau excipient (dacă sunt specificate în dosar)] | | | IA |
| 8. | Schimbare în fabricaţia substanţei active | | | |
| 1. Schimbare la nivelul producătorului materialului de start/reactivului/produsului intermediar utilizat în procesul de fabricaţie a substanţei active sau schimbare la nivelul producătorului substanţei active (inclusiv locul pentru controlul seriei, dacă este cazul) în cazul în care nu există certificat de conformitate cu Ph.Eur. | | | |
| a) | Producătorul propus face parte din acelaşi grup farmaceutic cu producătorul deja autorizat | | IA |
| b) | Schimbare în procedura de testare pentru substanţa activă - înlocuirea sau adăugarea unui loc în care se efectuează controlul/testarea seriei | | IA |
| 1. Schimbări în procesul de fabricaţie a substanţei active | | | |
| a) | Schimbare minoră în procesul de fabricaţie a substanţei active . | | IA |
| b) | Schimbare minoră adusă secţiunii confidenţiale/închise a DSSA | | IB |
| 1. Schimbare în mărimea (inclusiv interval de mărime) seriei substanţei active sau a produsului intermediar | | | |
| a) | Creştere de până la de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării | | IA |
| b) | Reducerea la scară | | IA |
| c) | Creştere mai mare de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării | | IB |
| d) | Cantitatea substanţei active biologice/imunologice creşte/descreşte fără modificarea procesului (de exemplu, dublarea liniei) | | IB |
| 1. Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricaţie a substanţei active | | | |
| a) | Restrângere a limitelor interfazice | | IA |
| b) | Adăugare a unor noi testări şi limite | | IA |
| c) | Eliminare a unui test nesemnificativ | | IA |
| d) | Adăugare sau înlocuire a unui test interfazic ca urmare a unei probleme de siguranţă sau calitate | | IB |
| 9. | Schimbare în controlul substanţei active | | |  |
| 1. Schimbare a specificaţiei pentru o substanţă activă sau un material de start/produs intermediar/reactiv folosit în procesul de fabricaţie a substanţei active | | | |
| a) | Restrângerea limitelor specificaţiei în cazul medicamentelor care fac obiectul eliberării oficiale a seriilor | | IA |
| b) | Restrângere a limitelor specificaţiei | | IA |
| c) | Adăugarea unui nou parametru de testare la specificaţie şi a metodei de testare corespunzătoare | | IA |
| d) | Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual) | | IA |
| e) | Adăugarea sau înlocuirea (cu excepţia substanţelor active biologice sau imunologice) a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranţă sau calitate | | IB |
| 1. Schimbare în procedura de testare a substanţei active sau a unui material de start/reactiv/produs intermediar folosit în procesul de fabricaţie a substanţei active | | | |
| a) | Schimbare minoră în procedura de testare autorizată | | IA |
| b) | Eliminarea unei proceduri de testare pentru substanţa activă sau un material de start/reactiv/produs intermediar, în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată | | IA |
| c) | Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) pentru un reactiv, fără efect semnificativ asupra calităţii globale a substanţei active | | IA |
| d) | Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) pentru o substanţă activă sau un material de start/produs intermediar | | IB |
| 10. | Schimbare în sistemul de închidere a recipientului substanţei active | | | |
| 1. Schimbare în ambalajul primar al substanţei active | | |  |
| a) | Compoziţia calitativă şi/sau cantitativă | | IA |
| b) | Substanţe active lichide (nesterile) | | IB |
| 1. Schimbare în specificaţiile ambalajului primar al substanţei active | | | |
| a) | Restrângerea limitelor specificaţiilor | | IA |
| b) | Adăugarea unui nou parametru de testare şi a metodei de testare corespunzătoare | | IA |
| c) | Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual) | | IA |
| d) | Adăugarea sau înlocuirea unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranţă sau calitate | | IB |
| 1. Schimbare în cadrul procedurii de testare a ambalajului primar al substanţei active | | | |
| a) | Schimbare minoră în procedura de testare autorizată | | IA |
| b) | Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) | | IA |
| c) | Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată | | IA |
| 11. | Schimbare în perioada de retestare/păstrare sau în condiţiile de păstrare ale substanţei active atunci când un certficat de conformitate cu Ph.Eur. care să acopere această perioadă nu a fost depus la dosarul aprobat | | | |
| 1. Perioada de retestare/păstrare | | |  |
| a) | Restrângere | | IA |
| b) | Extindere sau introducere a unei perioade de retestare/păstrare susţinută de date de stabilitate în timp real | | IB |
| 1. Condiţii de păstrare | | | |
| a) | Schimbare la condiţii de păstrare mai restrictive ale substanţei active | | IA |
| b) | Schimbare în condiţiile de păstrare ale substanţei active | | IB |
| 12. | Eliminarea unui protocol de management (gestionare) a schimbărilor autorizat în cazul substanţei active | | | IA |
| 13. | Schimbare în descrierea şi compoziţia medicamentului finit | | | |
| Schimbare sau adăugare referitoare la inscripţionările, ştanţările sau alte marcaje inclusiv înlocuirea sau adăugarea de cerneluri pentru marcarea produsului | | | |
| a) | Schimbări în inscripţionări, ştanţări sau alte marcaje | | IA |
| b) | Schimbări ale liniei/liniilor mediane destinată/destinate divizării în doze egale | | IB |
| 1. Schimbare în forma şi dimensiunile formei farmaceutice | | | |
| a) | Comprimate cu eliberare imediată, capsule, supozitoare sau ovule | | IA |
| b) | Forme farmaceutice gastro-rezistente, cu eliberare modificată sau prelungită, şi comprimate prevăzute cu linie mediană cu rol de divizare în doze egale | | IB |
| 1. Schimbări în compoziţia (excipienţii) medicamentului | | | |
| a) | Schimbări în compoziţia sistemului de aromatizare sau colorare | | |
| - | Adăugare, eliminare sau înlocuire | | IA |
| - | Creştere sau scădere | | IA |
| b) | Alţi excipienţi | | |
| - | Orice modificare minoră a compoziţiei cantitative a medicamentului cu privire la excipienţi | | IA |
| - | Înlocuirea unui singur excipient cu un excipient comparabil, cu aceleaşi caracteristici funcţionale şi în proporţii similare | | IB |
| 1. Schimbare în masa filmului de acoperire a formelor farmaceutice orale   sau schimbare în masa învelişului capsulelor : forme farmaceutice solide orale | | | IA |
| 1. Eliminare din cutie a ambalajului primar conţinând solventul/diluantul | | | IB |
| 14. | Schimbare în fabricaţia medicamentului finit | | | |
| 1. Înlocuire sau adăugare a unui loc de fabricaţie pentru o parte sau întreg procesul de fabricaţie al medicamentului finit | | | |
| a) | Loc pentru ambalare secundară | | IA |
| b) | Loc pentru ambalare primară | | IA |
| c) | Orice loc de fabricaţie cu excepţia producătorului responsabil de eliberarea seriei, locului pentru controlul seriei şi locului pentru ambalare secundară pentru medicamente nesterile | | IB |
| d) | Orice loc de fabricaţie cu excepţia producătorului responsabil de eliberarea seriei, locului pentru controlul seriei şi locului pentru ambalare secundară pentru medicamente sterile fabricate cu utilizarea unei metode aseptice, cu excepţia medicamentelor biologice/imunologice | | IB |
| 1. Schimbare în eliberarea seriei şi controlul de calitate al medicamentului finit | | | |
| a) | Înlocuire sau adăugare a unui loc de fabricaţie în care se efectuează controlul/testarea seriilor | | IA |
| b) | Înlocuirea sau adăugarea unui producător responsabil de eliberarea seriei | | |
| - | Nu include controlul/testarea seriei | | IA |
| - | Include controlul/testarea seriei | | IA |
| 1. Schimbare în procesul de fabricaţie a medicamentului finit | | | |
| a) | Schimbare minoră în procesul de fabricaţie a unei forme farmaceutice orale, solide, cu eliberare imediată | | IA |
| b) | Schimbare minoră în procesul de fabricaţie a unei suspensii apoase de uz oral | | IB |
| 1. Schimbare în mărimea seriei de fabricaţie (inclusiv intervale ale mărimii seriei) a medicamentului finit | | | |
| a) | Creştere de până la de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării | | IA |
| b) | Reducerea la scară până la de 10 ori | | IA |
| c) | Creştere mai mare de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării pentru forme farmaceutice cu eliberare imediată | | IB |
| d) | Scara de producţie a unui medicament biologic/imunologic este crescută/scăzută fără modificări ale procesului de fabricaţie (de exemplu, dublarea liniei) | | IB |
| 1. Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricaţie a medicamentului finit | | | |
| a) | Restrângerea limitelor interfazice | | IA |
| b) | Adăugarea unor noi testări şi limite | | IA |
| c) | Eliminarea unui test nesemnificativ | | IA |
| d) | Adăugare sau înlocuire a unui test interfazic ca urmare a unei probleme de siguranţă sau calitate | | IB |
| 15. | Schimbare în controlul excipienţilor din medicamentul finit | | | |
| 1. Schimbare în specificaţia unui excipient | | | |
| a) | Restrângerea limitelor specificaţiei | | IA |
| b) | Adăugarea unui nou parametru de testare şi a metodei de testare corespunzătoare | | IA |
| c) | Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual) | | IA |
| d) | Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranţă sau calitate (cu excepţia medicamentelor biologice sau imunologice) | | IB |
| 1. Schimbare în procedura de testare a unui excipient | | | |
| a) | Schimbare minoră a unei proceduri de testare aprobate | | IA |
| b) | Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată | | IA |
| c) | Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adaugare) | | IB |
| 1. Schimbarea sursei unui excipient sau reactiv cu risc TSE de la un material cu risc TSE la un material vegetal sau sintetic | | | |
| a) | Pentru excipienţi sau reactivi care nu sunt utilizaţi în procesul de fabricaţie a unei substanţe biologice/imunologice sau a unui medicament biologic/imunologic | | IA |
| b) | Pentru excipienţi sau reactivi care sunt utilizaţi in procesul de fabricaţie a unei substanţe active biologice/imunologice sau a unui medicament biologic/imunologic | | IB |
| 1. Schimbare minoră în sinteza sau recuperarea unui excipient nedescris în farmacopee   (Dacă a fost descrisă în dosar) | | | IA |
| 16. | Schimbare în controlul medicamentului finit | | | |
| 1. Schimbare în specificaţia medicamentului finit | | | |
| a) | Restrângerea limitelor specificaţiei | | IA |
| b) | Restrângerea limitelor specificaţiei pentru medicamente care fac obiectul eliberării oficiale a seriei | | IA |
| c) | Adăugarea unui nou parametru de testare şi a metodei de testare corespunzătoare | | IA |
| d) | Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual) | | IA |
| e) | Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranţă sau calitate (cu excepţia medicamentelor biologice sau imunologice) | | IB |
| 1. Schimbare în procedura de testare a medicamentului finit | | | |
| a) | Schimbări minore pentru o procedură de testare aprobată | | IA |
| b) | Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată | | IA |
| c) | Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) | | IB |
| 17. | Schimbare în sistemul de închidere a recipientului medicamentului finit | | | |
| 1. Schimbare în ambalajul primar al medicamentului finit | | | |
| a) | Compoziţia calitativă şi cantitativă | | |
| - | Forme farmaceutice solide | | IA |
| - | Forme farmaceutice semisolide şi lichide nesterile | | IB |
| b) | Tipul de ambalaj | | |
| - | Forme farmaceutice solide, semisolide şi lichide nesterile | | IB |
| 1. Schimbare în specificaţiile ambalajului primar al medicamentului finit | | | |
| a) | Restrângerea limitelor specificaţiei | | IA |
| b) | Adăugarea unui nou parametru de testare şi a metodei de testare corespunzătoare | | IA |
| c) | Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual) | | IA |
| d) | Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranţă sau calitate | | IB |
| 1. Schimbare în procedura de testare a ambalajului primar al medicamentului finit | | | |
| a) | Schimbări minore pentru o procedură de testare aprobată | | IA |
| b) | Alte schimbări pentru o procedură de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) | | IA |
| c) | Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată | | IA |
| 1. Schimbare în forma şi dimensiunile sistemului de închidere a recipientului (ambalaj primar) | | | |
| a) | Medicamente nesterile | | IA |
| b) | Medicamente sterile | | IB |
| 1. Schimbare în mărimea ambalajului medicamentului finit | | | |
| a) | | Schimbare în numărul de unităţi (de exemplu, numărul de comprimate, fiole,  etc.) dintr-un ambalaj | |
| - | Schimbare în limitele curente aprobate pentru mărimile de ambalaj | | IA |
| - | Schimbare în afara limitelor curente aprobate pentru mărimile de ambalaj | | IB |
| b) | Eliminarea unei/unor mărimi de ambalaj | | IA |
| c) | Schimbare în masa de umplere/volumul de umplere a medicamentelor  nonparenterale multidoză (sau unidoză cu utilizare parţială) | | IB |
| 1. Schimbare în orice parte a materialului de ambalaj primar care nu se află în contact cu formularea medicamentului finit [culoarea capselor flip-off, inelele cu codul de culoare de pe fiole, schimbare a tecii pentru ac (folosirea unui material plastic diferit)] | | | |
| a) | Schimbare care afectează informaţiile produsului | | IA |
| b) | Schimbare care nu afectează informaţiile produsului | | IA |
| 1. Schimbarea furnizorului componentelor sau dispozitivelor ambalajului (dacă acesta a fost declarat în dosar) | | | |
| a) | Eliminarea unui furnizor | | IA |
| b) | Înlocuire sau adăugare a unui furnizor | | IA |
| 18. | Schimbare în termenul de valabilitate sau condiţiile de păstrare ale medicamentului finit | | | |
| 1. Restrângere a termenului de valabilitate a medicamentului finit | | | |
| a) | După ambalarea pentru comercializare | | IA |
| b) | După prima deschidere | | IA |
| c) | După diluare sau reconstituire | | IA |
| 1. Extinderea termenului de valabilitate a medicamentului finit | | | |
| a) | După ambalarea pentru comercializare (susţinută de date de stabilitate în timp real) | | IB |
| b) | După prima deschidere (susţinută de date de stabilitate în timp real) | | IB |
| c) | După diluare sau reconstituire (susţinută de date de stabilitate în timp real) | | IB |
| d) | Extinderea termenului de valabilitate pentru un medicament biologic/imunologic în acord cu un protocol de stabilitate aprobat | | IB |
| 1. Schimbare în condiţiile de păstrare a medicamentului finit sau a medicamentului diluat/reconstituit | | | IB |
| 19. | Eliminarea unui protocol autorizat de management (gestionare) a schimbărilor referitoare la medicamentul finit | | | IA |
| 20. | Depunerea unui certificat de conformitate cu Ph.Eur. nou sau revizuit (pentru o substanţă activă; pentru un material de start/reactiv/produs intermediar folosit în procesul de fabricaţie a substanţei active; pentru un excipient | | | |
| 1. Certificat de conformitate cu Ph. Eur. | | | |
| a) | Certificat nou de la un producător deja autorizat | | IA |
| b) | Certificat revizuit de la un producător deja autorizat | | IA |
| c) | Certificat nou de la un producător nou (înlocuire sau adăugare) | | IA |
| 1. Certificat TSE de conformitate cu Ph. Eur pentru o substanţă activă/material de start/reactiv/produs intermediar/excipient | | | |
| a) | Certificat nou pentru o substanţă activă de la un producător nou sau deja autorizat | | IA |
| b) | Certificat nou pentru un material de start/reactiv/produs intermediar/excipient de la un producător nou sau deja autorizat | | IA |
| c) | Certificat revizuit de la un producător deja autorizat | | IA |
| 21. | Schimbare pentru corespondenţa cu Ph. Eur. sau cu farmacopeea naţională a unui stat membru | | | |
| 1. Schimbarea specificaţiei/specificaţiilor unei substanţe nedescrise anterior într-o farmacopee europeană pentru a corespunde cu Ph.Eur. sau cu farmacopeea naţională a unui stat membru | | | |
| a) | Substanţa activă | | IA |
| b) | Excipient/material de start al unei substanţe active | | IA |
| 1. Schimbare pentru a corespunde cu monografia relevantă actualizată a Ph.Eur. sau a farmacopeei naţionale a unui stat membru | | | IA |
| 1. Schimbare în specificaţiile conforme cu farmacopeea naţională a unui stat membru pentru a corespunde cu Ph. Eur. | | | IA |
| 22. | Schimbarea unui dispozitiv de dozare sau administrare | | | |
| 1. Adaugare sau înlocuire a unui dispozitiv care nu este parte integrată a unui ambalaj primar | | | |
| a) | Dispozitiv cu marca CE | | IA |
| b) | Neaplicabil medicamentelor de uz uman | | IB |
| 1. Eliminarea unui dispozitiv | | | IA |
| 23. | Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al plasmei (Plasma Master File - PMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura PMF etapa a doua) | | | |
| 1. Prima includere a unui nou PMF care nu afectează proprietăţile medicamentului finit | | | IB |
| 1. Includerea unui PMF actualizat/revizuit când schimbările afectează proprietăţile medicamentului finit | | | IB |
| 1. Includerea unui PMF actualizat/revizuit când schimbările nu afectează proprietăţile medicamentului finit | | | IA |
| 24. | Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al antigenului (Vaccine Antigen Master File - VAMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura VAMF etapa a doua) | | | |
| 1. Includerea unui VAMF actualizat/revizuit, când schimbările afectează proprietăţile medicamentului finit | | | IB |
| 1. Includerea unui VAMF actualizat/revizuit, când schimbările nu afectează proprităţile medicamentului finit | | | IA |
| 25. | Actualizarea dosarului privind calitatea în urma unei decizii a Comisiei în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 şi 31 din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European şi a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instruire a aunui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (procedura de arbitraj).Actualizarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj | | | IA |
| 26. | Actualizarea dosarului privind calitatea în vederea aplicării modificărilor solicitate de ANM, în urma evaluării unui protocol de gestionare a schimbărilor | | | |
| 1. Aplicarea schimbării nu necesită date de susţinere suplimentare | | | IA |
| 1. Aplicarea schimbării necesită date de susţinere suplimentare | | | IB |
| 1. Aplicarea unei schimbări privind un medicament biologic/imunologic | | | IB |
| 27. | Schimbări (Siguranţă/Eficacitate) pentru medicamente de uz uman | | | |
| 1. Schimbarea în rezumatul caracteristicilor produsului, etichetare sau prospect în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 și 31 din Directiva 2001/83/CE sau la art. 34 şi 35 din Directiva 2001/83/CE (procedura de arbitraj) | | | |
| a) | Medicamentul este definit în scopul procedurii de arbitraj | | IA |
| b) | Medicamentul nu este definit în scopul procedurii, dar schimbarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj şi deţinătorul certificatului de înregistrare nu depune date suplimentare noi | | IB |
| 1. Schimbare privind rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul unui medicament generic/hibrid/biosimilar în urma evaluării aceleiaşi schimbări pentru produsul de referinţă. Aplicarea unor schimbări pentru care deţinătorul certificatului de înregistrare nu a prezentat date suplimentare noi | | | IB |
| 1. Aplicarea schimbării (schimbărilor) solicitate de AM în urma evaluării unei restricţii urgente de siguranţă, unei clase de etichetare, unui raport periodic actualizat privind siguranţa, unui plan de gestionare a riscului, unei măsuri subsecvente/obligaţii specifice, a datelor prezentate în conformitate cu art. 45 şi 46 din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European şi al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric şi de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 1768/92, a Directivei 2001/20/CE, a Directivei 2001/83/CE şi a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 sau a modificărilor care reflectă RCP-ul de bază al autorităţii competente. Aplicarea unei (unor) schimbări convenite ale formulărilor pentru care deţinătorul certificatului de înregistrare nu a prezentat date suplimentare noi. | | | IB |
| 1. Schimbare (schimbări) în indicaţiile terapeutice.Eliminarea unei indicaţii terapeutice | | | IB |
| 1. Eliminarea: | | | |
| a) | unei forme farmaceutice | | IB |
| b) | unei concentraţii | | IB |
| 1. Introducerea unui nou sistem de farmacovigilenţă care a fost evaluat de către AM pentru alt produs al aceluiaşi deţinător al certificatului de înregistrare | | | IB |
| 1. Schimbări aduse unui sistem de farmacovigilenţă existent, aşa cum este descris în DDSF | | | |
| a) | Schimbarea persoanei calificate pentru activitatea de farmacovigilenţă | | IA |
| b) | Schimbări privind informaţiile de contact ale persoanei calificate pentru activitatea de farmacovigilenţă | | IA |
| c) | Schimbarea procedurii de rezervă privind persoana calificată pentru activitatea de farmacovigilenţă | | IA |
| d) | Schimbări în cadrul bazei de date privind siguranţa (de exemplu, introducerea unei noi baze de date privind siguranţa, inclusiv transferul colectării datelor privind siguranţa și/sau analiza şi raportarea către noul sistem) | | IA |
| e) | Schimbări ale înţelegerilor contractuale majore încheiate cu alte persoane sau organizaţii implicate în îndeplinirea obligaţiilor privind farmacovigilenţa şi menţionate în DDSF, în special atunci când raportarea electronică a rapoartelor de caz individuale privind siguranţa (ICSR), bazele de date principale, detectarea semnalelor sau compilarea RPAS (rapoarte periodice actualizate privind siguranţa) sunt subcontractate | | IA |
| f) | Eliminare de proceduri scrise de descriere a activităţilor de farmacovigilenţă | | IA |
| g) | Schimbarea locaţiei în care se desfăşoară activităţi privind farmacovigilenţa | | IA |
| h) | Alte modificări ale DDSF fără urmări asupra funcţionării sistemului de farmacovigilenţă (cum ar fi schimbarea principalelor locaţii de stocare/arhivare, schimbări administrative, actualizarea acronimelor, modificări aduse la denumirile pentru funcţii/proceduri) | | IA |
| i) | Schimbări privind un DDFS în urma evaluării acestuia în raport cu alt medicament al aceluiaşi titular de autorizaţie de fabricaţie | | IA |

\*\* Modificări tip II

Variaţie majoră de tip II (majoră) – variaţie ce produce schimbări importante din punct de vedere al calităţii, siguranţei şi eficacităţii produsului medicamentos, dar nu necesită eliberarea unui nou certificat de înregistrare a medicamentului.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | Schimbare în fabricaţia substanţei active | | |
| 1. Schimbare la nivelul producătorului materialului de start/reactivului/produsului intermediar utilizat în procesul de fabricaţie a substanţei active sau schimbare la nivelul producătorului substanţei active (inclusiv locul pentru controlul seriei, dacă este cazul) în cazul în care nu există certificat de conformitate cu Ph.Eur. | | |
| a) | Adăugarea unui producător nou al substanţei active, pe baza unui dosar de bază al produsului pentru substanţa activă (ASMF) | II |
| b) | Producătorul propus utilizează o cale de sinteză sau condiţii de fabricaţie fundamental diferite, care pot conduce la modificări importante ale caracteristicilor de calitate ale substanţei active, cum ar fi profilul calitativ şi/sau cantitativ al impurităţilor, care necesită calificare, sau proprietăţile fizico-chimice, cu influenţă asupra biodisponibilităţii. | II |
| c) | Producător nou de material pentru care este necesară o evaluare a siguranţei virale şi/sau a riscului TSE. | II |
| d) | Schimbarea se referă la o substanţă activă biologică sau un material de start/reactiv/produs intermediar utilizat în fabricarea unui medicament biologic/imunologic. | II |
| 1. Schimbări în procesul de fabricaţie a substanţei active | | |
| a) | Schimbare majoră în procesul de fabricaţie a substanţei active, care poate avea urmări semnificative asupra calităţii, siguranţei sau eficacităţii medicamentului. | II |
| b | Schimbarea se referă la o substanţă biologică/imunologică sau la utilizarea unei substanţe derivate chimic diferită în fabricarea unui medicament biologic/imunologic, fără a avea legătură cu un protocol. | II |
| c) | Schimbarea se referă la un medicament din plante medicinale, fiind modificate oricare dintre următoarele: sursa geografică, etapele sau procesul de fabricaţie. | II |
| 1. Schimbare în mărimea (inclusiv interval de mărime) seriei substanţei active sau a produsului intermediary.Schimbarea impune evaluarea comparabilităţii unei substanţe active biologice/imunologice | | II |
| 1. Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricaţie a substanţei active | | |
| a) | Extindere a limitelor aprobate, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a substanţei active | II |
| b) | Eliminare a unui test interfazic, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a substanţei active | II |
| 1. Schimbări ale substanţei active a unui vaccin uman al gripei sezoniere, pre-pandemice sauPandemice. Înlocuirea tulpinii/tulpinilor într-un vaccin uman al gripei sezoniere, pre-pandemice sau pandemice | | II |
| 2. | Schimbare în controlul substanţei active | | |
| 1. Schimbare a specificaţiei pentru o substanţă activă sau un material de start/produs intermediar/reactiv folosit în procesul de fabricaţie a substanţei active | | |
| a) | Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a substanţei active sau/şi a medicamentului finit | II |
| b) | Schimbare care nu se încadrează în limitele aprobate ale specificaţiilor pentru substanţa activă | II |
| c) | Extinderea limitelor aprobate ale specificaţiilor pentru un material de start/produs intermediar, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a substanţei active şi/sau a medicamentului finit | II |
| 2) Schimbare în procedura de testare a substanţei active sau a unui material de start/reactiv/produs intermediar folosit în procesul de fabricaţie a substanţei active. Schimbare (înlocuire) a unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic pentru o substanţă activă biologică, cum ar fi secvenţierea peptidelor, a glucidelor, etc. | | II |
| 3. | Schimbare în sistemul de închidere a recipientului substanţei active. Schimbare în ambalajul primar al substanţei active. Compoziţia calitativă şi/sau cantitativă în cazul unei substanţe active biologice/imunologice sterilă şi necongelată | | II |
| 4. | Schimbare în perioada de retestare/păstrare sau în condiţiile de păstrare ale substanţei active atunci când un certficat de conformitate cu Ph.Eur. care să acopere această perioadă nu a fost depus la dosarul aprobat | | |
| 1. Perioada de retestare/păstrare | | |
| a) | Extindere a perioadei de retestare prin extrapolarea rezultatelor studiului de stabilitate care nu este în conformitate cu ghidurile ICH | II |
| b) | Extinderea perioadei de păstrare pentru o substanţă activă biologică/imunologică care nu este în conformitate cu un protocol de stabilitate aprobat | II |
| 1. Condiţii de păstrare. Schimbare în condiţiile de păstrare ale substanţelor active biologice/imunologice atunci când studiile de stabilitate nu au fost efectuate în conformitate cu protocolul de stabilitate aprobat | | II |
| 5. | Introducerea unui spaţiu de proiectare (*design space*) sau extinderea spaţiului de proiectare aprobat, cu privire la: | | |
| 1. O operaţie unitară în procesul de fabricaţie a substanţei active, inclusiv testele şi/sau procedurile de testare interfazice efectuate în cursul procesului rezultate | | II |
| 1. Proceduri de testare pentru materialele de start/reactivii/produşii intermediari şi/sau substanţa activă | | II |
| 6. | Introducerea unui protocol postautorizare de management (gestionare) a schimbărilor în cazul substanţei active | | II |
| 7. | Schimbare în compoziţia medicamentului finit | |  |
| 1. Schimbări în compoziţia (excipienţii) medicamentului | |  |
| a) | Schimbări calitative sau cantitative în cazul unuia sau mai multor excipienţi, ce pot avea un efect semnificativ asupra siguranţei, calităţii sau eficacităţii medicamentului | II |
| b) | Schimbare în ce priveşte un medicament biologic/imunologic | II |
| c) | Orice excipient nou care include utilizarea materialelor de origine umană sau animală pentru care este necesară evaluarea siguranţei virale sau a riscului TSE | II |
| d) | Schimbare susţinută de un studiu de bioechivalenţă | II |
| 1. Schimbare în masa filmului de acoperire a formelor farmaceutice orale sau schimbare în masa învelişului capsulelor. Forme farmaceutice gastro-rezistente, cu eliberare modificată sau prelungită pentru care stratul de acoperire reprezintă factor critic în mecanismul de eliberare | | II |
| 1. Schimbare în concentraţia unui medicament parenteral unidoză, în cazul în care cantitatea de substanţă activă pe unitatea dozată rămâne aceeaşi | | II |
| 8. | Schimbare în fabricaţia medicamentului finit | |  |
| 1. Înlocuire sau adăugare a unui loc de fabricaţie pentru o parte sau întreg procesul de fabricaţie al medicamentului finit | |  |
| a) | Orice loc de fabricaţie, cu excepţia producătorului responsabil de eliberarea seriei, locului pentru controlul seriei şi locului pentru ambalare secundară pentru medicamente biologice/imunologice | II |
| b) | Loc de fabricaţie care necesită inspecţie iniţială sau specifică produsului | II |
| 1. Schimbare în eliberarea seriei şi controlul de calitate al medicamentului finit. Înlocuirea sau adăugarea unui producător responsabil de eliberarea seriei. Include controlul/testarea seriei pentru un medicament biologic/immunologic şi una dintre metodele de testare utilizate la locul de testare este o metodă biologică/imunologică/imunochimică. | | II |
| 1. Schimbare în procesul de fabricaţie a medicamentului finit | | |
| a) | Schimbări majore ale procesului de fabricaţie care pot avea un efect semnificativ asupra calităţii, siguranţei şi eficacităăii medicamentului | II |
| b) | Produsul este un medicament biologic/imunologic şi schimbarea necesită evaluarea comparabilităţii | II |
| c) | Introducerea unei metode de sterilizare finale nonstandard | II |
| d) | Introducerea sau creşterea supradozării pentru substanţa activă | II |
| 1. Schimbare în mărimea seriei de fabricaţie (inclusiv intervale ale mărimii seriei) a medicamentului finit | | |
| a) | Schimbarea necesită evaluarea comparabilităţii unui medicament biologic/immunologic | II |
| b) | Schimbarea se referă la toate celelalte forme farmaceutice obţinute prin procese de fabricaţie complexe | II |
| 1. Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricaţie a medicamentului finit | | |
| a) | Eliminarea unui test interfazic, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a medicamentului finit | II |
| b) | Extinderea limitelor interfazice aprobate, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a medicamentului finit | II |
| 9. | Schimbare în controlul excipienţilor din medicamentul finit | | |
| 1. Schimbare în specificaţia unui excipient | | |
| a) | Schimbare în afara limitelor aprobate ale specificaţiilor | II |
| b) | Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a medicamentului finit | II |
| 1. Schimbare în procedura de testare a unui excipient. Înlocuirea unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic | | II |
| 1. Schimbarea sursei unui excipient sau reactiv cu risc TSE. Schimbare sau introducere a unui material cu risc TSE sau înlocuire a unui material cu risc TSE cu un alt material cu risc TSE, pentru care nu există certificat de conformitate TSE | | II |
| 1. Schimbare în sinteza sau recuperarea unui excipient nedescris în farmacopee (Dacă a fost descrisă în dosar) | | |
| a) | Specificaţiile sunt modificate sau caracteristicile fizico-chimice ale excipientului se modifică, ceea ce poate afecta calitatea medicamentului finit | II |
| b) | Excipientul este o substanţă biologică/imunologică | II |
| 10. | Schimbare în controlul medicamentului finit | | |
| 1. Schimbare în specificaţia medicamentului finit | | |
| a) | Schimbarea în afara limitelor aprobate ale specificaţiei | II |
| b) | Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calităţii globale a medicamentului finit | II |
| 1. Schimbare în procedura de testare a medicamentului finit. Înlocuirea unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic | | II |
| 1. Variaţii referitoare la introducerea eliberării în timp real sau a eliberării parametrice în fabricaţia medicamentului finit | | II |
| 11. | Schimbare în sistemul de închidere a recipientului medicamentului finit | |  |
| 1. Schimbare în ambalajul primar al medicamentului finit | |  |
| 1. Compoziţia calitativă şi cantitativă | | |
| - | Medicamente sterile şi medicamente biologice/imunologice | II |
| - | Variaţia se referă la un ambalaj cu o capacitate de protecţie mai redusă, care determină modificări ale condiţiilor de păstrare şi/sau o restrângere a termenului de valabilitate | II |
| 1. Tipul de ambalaj. Medicamente sterile şi medicamente biologice/imunologice | | II |
| 1. Schimbare în forma şi dimensiunile sistemului de închidere a recipientului (ambalaj primar). Schimbarea formei sau dimensiunilor afectează o parte importantă a materialului ambalajului, ceea ce poate avea un efect semnificativ asupra livrării, utilizării, siguranţei sau stabilităţii medicamentului finit | | II |
| 1. Schimbare în mărimea ambalajului medicamentului finit. Schimbare în masa de umplere/volumul de umplere a medicamentelor parenterale sterile multidoză (sau unidoză cu utilizare parţială) şi medicamentelor parenterale multidoză sterile biologice/imunologice | | II |
| 1. Schimbarea furnizorului componentelor sau dispozitivelor ambalajului (dacă acesta a fost declarat în dosar). Orice schimbare a furnizorilor spaţiatoarelor pentru inhalatoarele cu doză măsurată | | II |
| 12. | Schimbare în termenul de valabilitate sau condiţiile de păstrare ale medicamentului finit. Extinderea termenului de valabilitate a medicamentului finit | | |
| 1) | Extinderea termenului de valabilitate pe baza extrapolării datelor de stabilitate care nu sunt în conformitate cu ghidurile ICH | II |
| 2) | Schimbare în condiţiile de păstrare ale medicamentelor biologice, atunci când studiile de stabilitate nu au fost ccordate în ccord cu un protocol de stabilitate aprobat | II |
| 13. | Introducerea unui spaţiu de proiectare (*design space*) sau extinderea spaţiului de proiectare aprobat pentru medicamentul finit, cu excepţia medicamentelor biologice, cu privire la: | | |
| 1. Una sau mai multe operaţii unitare în procesul de fabricaţie a medicamentului finit, inclusiv testele şi/sau procedurile de testare efectuate în cursul procesului rezultate | | II |
| 1. Proceduri de testare pentru excipienţi/produşi intermediari şi/sau medicamentul finit | | II |
| 14. | Introducerea unui protocol postautorizare de management (gestionare) al schimbărilor referitoare la medicamentul finit | | II |
| 15. | Schimbarea unui dispozitiv de dozare sau administrare | |  |
| 1. Adaugare sau înlocuire a unui dispozitiv care nu este parte integrată a unui ambalaj primar. Spaţiator pentru inhalatoarele cu doză măsurată | | II |
| 1. Adăugare sau înlocuire a unui dispozitiv care este parte integrată a unui ambalaj primar | | II |
| 16. | Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al plasmei (Plasma Master File - PMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura PMF etapa a doua). Prima includere a unui nou PMF care afectează proprietăţile medicamentului finit | | II |
| 17. | Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al antigenului (Vaccine Antigen Master File - VAMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura VAMF etapa a doua). Prima includere a unui nou VAMF | | II |
| 18. | Actualizarea dosarului privind calitatea în urma unei decizii a Comisiei în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 și 31 din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European şi a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instruire a aunui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (procedura de arbitraj).Dosarul de calitate armonizat nu a fost inclus în procedura de arbitraj şi actualizările urmăresc armonizarea acestuia. | | II |
| 19. | Schimbări (Siguranţă/Eficacitate) pentru medicamente de uz uman | | |
| 1. Schimbarea în rezumatul caracteristicilor produsului, etichetare sau prospect în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 și 31 din Directiva 2001/83/CE sau la art. 34 şi 35 din Directiva 2001/83/CE (procedura de arbitraj). Medicamentul nu este definit în scopul procedurii, dar schimbarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj şi deţinătorul certificatului de înregistrare depune date suplimentare noi . | | II |
| 1. Schimbare privind rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul unui medicament generic/hibrid/biosimilar în urma evaluării aceleiaşi schimbări pentru produsul de referinţă. Aplicarea unor schimbari care trebuie să fie confirmate de date suplimentare noi, ce urmează a fi prezentate de deţinătorul certificatului de înregistrare (de exemplu, date privind comparabilitatea) | | II |
| 1. Aplicarea schimbării (schimbărilor) solicitate de AM în urma evaluării unei restricţii urgente de siguranţă, unei clase de etichetare, unui raport periodic actualizat privind siguranţa, unui plan de gestionare a riscului, unei măsuri subsecvente/obligaţii specifice, a datelor prezentate în conformitate cu art. 45 şi 46 din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European şi al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric şi de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 1768/92, a Directivei 2001/20/CE, a Directivei 2001/83/CE şi a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 sau a modificărilor care reflectă RCP-ul de bază al autorităţii competente. Aplicarea unei (unor) schimbări care trebuie să fie confirmată (confirmate) de date suplimentare noi care trebuie prezentate de detinătorul certificatului de înregistrare | | II |
| 1. Variaţii referitoare la schimbări semnificative ale rezumatului caracteristicilor produsului ca urmare, în special, a unor informaţii noi referitoare la calitate, preclinice, clinice sau de farmacovigilenţă | | II |
| 1. Schimbare (schimbări) în indicaţiile terapeutice. Adăugarea unei indicaţii terapeutice noi sau modificarea unei indicaţii aprobate | | II |
| 1. Introducerea unui nou sistem de farmacovigilenţă. care nu a fost evaluat de către AM pentru alt produs al aceluiaşi deţinător al certificatului de înregistrare | | II |

**Lista tarifelor pentru inspecţii diverse şi activităţi conexe**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Denumirea tarifului** | **Tarif total lei**\* | **Tarif Componenta fixă** \*\* | **Tarif Componenta variabilă**\*\*\* |
| 1 | Evaluare în scopul eliberării Autorizaţiei de fabricaţie a medicamentelor de uz uman/medicamente pentru investigaţie clinică/materii prime (pentru fabricaţia produselor sterile), pentru fabricanţii din Republica Moldova (la solicitare) | 14374 | 12220 | 2154 |
| 2 | Evaluare în scopul eliberării Autorizaţiei de fabricaţie a medicamentelor de uz uman/ medicamente pentru investigaţie clinică/materii prime (pentru fabricaţia produselor nesterile), pentru fabricanţii din Republica Moldova (la solicitare) | 12284 | 10450 | 1835 |
| 3 | Evaluare de urmărire a modului de înlăturare a deficienţelor constate în timpul inspecţiei de autorizare a fabricaţiei (totală sau parţială) la fabricanţii de medicamente de uz uman/medicamente pentru investigaţie clinică/materii prime, pentru fabricanţii din Republica Moldova | 10450 | 10450 | - |
| 4 | Evaluare GMP în scopul stabilirii conformităţii cu Buna Practică de Fabricaţie a Medicamentelor (GMP) de uz uman, medicamente pentru investigaţie clinică/materii prime, pentru fabricaţia produselor sterile | 17118 | 8615 | 8503 |
| 5 | Evaluare GMP în scopul stabilirii conformităţii cu Buna Practică de Fabricaţie a Medicamentelor (GMP) de uz uman, medicamente pentru investigaţie clinică/materii prime, pentru fabricaţia produselor nesterile | 14374 | 7355 | 7020 |
| 6 | Evaluare în scopul eliberării Autorizaţiei de distribuţie angro (GDP) | 6126 | - | - |
| 7 | Evaluare de urmărire a activităţii desfăşurate la distribuitorii angro (GDP) | 3063 |  |  |

NOTĂ :

\* Se referă la aspectele generale care privesc o inspecţie; se taxează o singură dată, indiferent de numărul de fluxuri de fabricaţie.

\*\* Se referă la un flux de fabricaţie şi la calculul tarifului de inspecţie se multiplică cu numărul de fluxuri inspectate.

\*\*\* Se referă la aspectele generale care privesc o inspecţie; se taxează o singură dată, indiferent de numărul de fluxuri de fabricaţie.

**Plaţile pentru autorizarea dispozitivelor medicale, modificările efectuate după înregistrare şi studiilor clinice**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nr. d/o** | **Denumirea tarifului** | **Tariful, lei** |
| 1 | Inregistrarea si reînregistrarea Dispozitivelor medicale | 2392 |
| 2 | Evaluarea în scopul eliberării autorizaţiei de fabricaţie a dispzozitivelor medicale/DM pentru investigaţie clinică/DM cu scopuri speciale/DM pentru diagnostic in vitro (pentru fabricaţia produselor sterile), pentru fabricanţii din Republica Moldova | 13497 |
| 3 | Evaluarea în scopul eliberării autorizaţiei de fabricaţie a dispozitivelor medicale/ DM pentru investigaţie clinică/DM cu scopuri speciale/DM pentru diagnostic in vitro (pentru fabricaţia produselor nesterile), pentru fabricanţii din Republica Moldova | 11710 |
| 4 | Evaluarea pentru emiterea avizului de înlăturare a deficienţelor constate în timpul inspecţiei de autorizare a fabricaţiei (totală sau parţială) la fabricanţii de dispozitive medicale/ DM pentru investigaţie clinică/DM cu scopuri speciale/DM pentru diagnostic in vitro, pentru fabricanţii din Republica Moldova | 9923 |
| 5 | Evaluarea în cadrul sistemului GMP în scopul stabilirii conformităţii cu Buna Practică de Fabricaţie a Dispozitivelor medicale (GMP) pentru fabricaţia produselor sterile | 15634 |
| 6 | Evaluarea în cadrul sistemului GMP în scopul stabilirii conformităţii cu Buna Practică de Fabricaţie a dispozitivelor medicale (GMP) pentru fabricaţia produselor nesterile | 13433 |
| 7 | Evaluarea pentru emiterea Autorizaţiei de distribuţie | 5727 |
| 8 | Evaluarea pentru emiterea Avizului de urmărire a activităţii desfăşurate la distribuitorii | 2951 |
| 9 | Procesarea datelor pentru eliberarea certificatului de punere in functiune a Dispozitivelor Medicale | 40 |
| 10 | Înregistrarea datelor privind competenta persoanelor responsabile de punere a dispozitiei pe piata Dispozitivelor Medicale cu inscrierea lor in registru distribuitorilor autorizatiei Dispozitivelor Medicale | 81 |
| 11 | Notificarea utilizăeii echipamentului medical | 161 |
| 12 | Evaluarea dosarului pentru autorizarea studiilor clinice pentru Dispozitive Medicale | 26054 |
| 13 | Aprobarea modificărilor de tip I pentru dispozitivele medicale | 1197 |
| 14 | Aprobarea modificărilor de tip II pentru dispozitivele medicale | 1615 |

Anexa nr. 3

la Hotărîrea Guvernului nr.\_\_\_\_\_\_\_\_

din\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2013

**LISTA**

**hotărîrilor Guvernului care se abrogă**

1. Hotărîrea Guvernului nr. 1135 din 18 septembrie 2003 despre aprobarea plăţilor pentru autorizarea medicamentelor, altor produse farmaceutice şi parafarmaceutice şi pentru modificările efectuate după înregistrare, (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2003, nr.204-207, art.1186).
2. Hotărîrea Guvernului nr.440 din 20 mai 2005 cu privire la aprobarea modificărilor şi completărilor ce se operează în Hotărîrea Guvernului nr.1135 din 18 septembrie 2003, (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2005, nr. 74-76, art. 497).