

**O R D I N**

**cu privire la modificarea şi completarea anexelor nr.1, nr.2 şi nr.3 la Ordinul Ministerului Sănătăţii nr.739 din 23.07.2012 “Cu privire la reglementarea autorizării**

**produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea**

**modificărilor postautorizare”**

**nr. \_\_\_\_\_ din \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

În conformitate cu prevederile art.11 al Legii cu privire la activitatea farmaceutică nr.1456-XII din 25 mai 1993, cu modificările şi completările ulterioare, art.4 al [Legii cu privire la medicamente nr.1409-XIII din 17 decembrie 1997](file:///C%3A%5CUsers%5Cvlupascu%5CAppData%5CLocal%5CMicrosoft%5CWindows%5CTemporary%20Internet%20Files%5CContent.Outlook%5CQQXY6DI5%5CTEXT%3DLPLP199712171409), cu modificările şi completările ulterioare, art.13 al [Legii privind actele normative ale Guvernului şi ale altor autorităţi ale administraţiei publice centrale şi locale nr.317-XV din 18 iulie 2003](file:///C%3A%5CUsers%5Cvlupascu%5CAppData%5CLocal%5CMicrosoft%5CWindows%5CTemporary%20Internet%20Files%5CContent.Outlook%5CQQXY6DI5%5CTEXT%3DLPLP20030718317), în scopul ajustării cadrului normativ privind autorizarea medicamentelor de uz uman prin prisma exigenţelor europene, precum şi în temeiul pct.9 al Regulamentului privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii, aprobat prin [Hotărîrea Guvernului nr.397 din 31 mai 2011](file:///C%3A%5CUsers%5Cvlupascu%5CAppData%5CLocal%5CMicrosoft%5CWindows%5CTemporary%20Internet%20Files%5CContent.Outlook%5CQQXY6DI5%5CTEXT%3DHGHG20110531397), cu modificările şi completările ulterioare,

**ORDON:**

Anexele nr.1, nr.2 şi nr.3 laOrdinul Ministerului Sănătăţii nr.739 din 23.07.2012 „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare” (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr.254-262, art. 1555), cu modificările şi completările ulterioare, se modifică şi se completează după cum urmează:

**1.** În tot textul anexelor, sintagmele „sau părţile 1-2 a dosarului în format non-DTC/CTD”, „sau părţile 3-4 non-DTC/CTD”, „şi părţile 1-4 format non-DTC/non-CTD”, „sau 2-3 formatul non-DTC/CTD”, „sau părţile 1-2 non-DTC/CTD”, „sau părţile 1-2 formatul non-DTC/CTD”, la cazul gramatical corespunzător, se exclud;

**2.** În anexa nr.1 (Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor):

1) la punctul 11 subpunctul 1) după cuvântul „hârtie” se completează cu sintagma „(doar Modulul 1)”;

2) la punctul 15 cuvîntul „primară” se exclude;

3) punctul 33 se exclude;

4) la punctul 34 cuvîntul „primară” se exclude;

5) la punctul 39, subpunctul 1) se exclude;

6) punctul 40 va avea urmatorul cuprins:

„40. LCCM nu efectuează controlul calităţii la etapa autorizării pentru medicamentele fabricate şi înregistrate în una din ţările Spaţiului Economic European sau Elveţia, SUA, Canada, Japonia, Australia”;

7) la punctul 41 cuvîntul „nu” se exclude;

8) punctul 42 se exclude;

9) punctul 50 se completează cu propoziţia care va avea următorul cuprins:

„Inspecţia se va desfăşura în termenul prevăzut la punctul 31 al prezentului Regulament.”;

10) la punctul 66 sintagma „dar nu mai mult de 12 luni de la expirarea valabilităţii certificatului de înregistrare” se subtituie cu sintagma „până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului”;

11) după punctul 66 se completează cu punctele 661, 662 şi 663 cu următorul cuprins:

„661. Modificările la certificatul de înregistrare a medicamentului, aprobate de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale ca rezultat al reautorizării unui medicament trebuie să fie implementate de deţinătorul certificatului de înregistrare în cel mult 6 luni de la data emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective.

 662. Producătorul poate importa serii de medicamente fabricate în conformitate cu prevederile anterioare emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective până la expirarea termenului prevăzut la pct.661 şi le poate comercializa până la expirarea termenului de valabilitate.

663. Seriile de medicamente fabricate în conformitate cu certificatul de înregistrare iniţial pot să rămână în circuitul terapeutic până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului, în funcţie de perioada de valabilitate înscrisă pe ambalajul produsului fabricat în acord cu certificatul iniţial, deţinătorul certificatului de înregistrare are obligaţia de a informa Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale despre momentul de introducere a seriilor ce corespund cu noul certificat de înregistrare.”;

 **3.** În anexa nr.2 la Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor:

1) la punctului 1:

a) în titlul punctului, sintagma „pentru medicamente fabricate în conformitate cu regulile de Bună Practică de Fabricaţie (GMP)” se exclude;

b) la poziţia 1.3.1 după cuvântul „(RCP)” se introduc cuvintele „în limba de stat”;

c) poziţia 1.3.2 va avea următorul conţinut:

„1.3.2 Proiectul prospectului pentru pacient în limba de stat”;

d) poziţia 1.3.3 va avea următorul conţinut:

 „1.3.3 Informaţii privind etichetarea produsului finit”;

 e) poziţia 1.3.4 va avea următorul conţinut:

„1.3.4 Macheta grafică color al ambalajului primar şi secundar (*se vor prezenta la etapa primului import*)”;

f) poziţia 1.3.5 se exclude;

2) punctul 2 se exclude;

**4.** În anexa nr.2 (Regulamentul cu privire la gestionarea variaţiilor postautorizare):

1) la punctul 3 sintagma „Ministerul Sănătăţii” se substituie cu sintagma „Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale”;

2) după punctul 4 se completează cu punctele 41, 42 şi 43 cu următorul cuprins:

„41. Modificările la certificatul de înregistrare a medicamentului , aprobate de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale ca rezultat al aprobării modificărilor postautorizare ale unui medicament trebuie să fie implementate de deţinătorul certificatului de înregistrare în cel mult 6 luni de la data emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective.

42. Până la expirarea termenului prevăzut la pct.41, producătorul poate importa şi comercializa serii de medicamente fabricate în conformitate cu prevederile anterioare emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective.

43. Seriile de medicamente fabricate în conformitate cu prevederile anterioare pot să rămână în circuitul terapeutic până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului, în funcţie de perioada de valabilitate înscrisă pe ambalajul produsului fabricat, deţinătorul certificatului de înregistrare are obligaţia de a informa Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale despre momentul de introducere a seriilor ce corespund cu noile modificări postautorizare aprobate.”;

3) punctul 7 se completează cu propoziţia care va avea următorul cuprins:

„În unele cazuri se admite depunerea unei cereri comune pentru mai multe variaţii la acelaşi produs.”;

1. la punctul 8 cifra „5” se substituie cu cifra „7”;
2. la punctele 20, 36 şi 45, corespunzător subpunctul 2) se exclude;
3. În anexa nr.1 la Regulamentul cu privire la gestionarea variaţiilor posautorizare:
4. la compartimentul „Modificări tip IA şi IB”:
5. în titlu, după sintagma „se bifează modificarea corespunzătoare solicitată” se completează cu cuvintele „şi se şterg toate acele modificări care nu sunt aplicabile. Variaţia/le aplicabilă/e va/vor fi obiectul cererii pentru variaţii. În cazul cererilor pentru variaţii neclasificate (fără precedent), deţinătorul trebuie să declare aceste variaţii ca „alt tip de variaţii” („z”) utilizând secţiunea din listă care corespunde celei mai detaliate descrieri a modificării, inclusiv tipul variaţiei propus în acest caz”;
6. partea C.I.1 se completează cu literele d), e) şi f) cu următorul cuprins:

„

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| [ ]  | d) | Schimbarea sau adăugarea unui design al ambalajului primar şi/sau secundar al produsului medicamentos | IA |
| [ ]  | e) | Modificări minore în Rezumatul caracteristicilor produsului şi prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Deţinătorul certificatului de înregistrare nu depune date suplimentare noi | IB |
| [ ]  | f) | Modificări majore în Rezumatul caracteristicilor produsului şi prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Deţinătorul certificatului de înregistrare depune date suplimentare noi | II |

„

1. În anexa nr.2 la Regulamentul cu privire la gestionarea variaţiilor posautorizare:

poziţia „Cerere pentru transferul certificatului de înregistrare” se completează cu un nou compartiment cu următorul cuprins:

„

|  |
| --- |
| **11. Numele şi adresa companiei autorizate pentru plata taxei şi tarifelor de variaţii**Nume:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Adresă:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Ţara:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Telefon:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tipul de valută: (MDL, USD, EUR)E-mail:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  |

„

**7.** În anexa nr.3:

1) punctul 12 va avea următorul cuprins:

„12. Rezumatul caracteristicilor produsului:

Rezumatul caracteristicilor produsului, conform art.11 a Directivei 2001/83/CE a Parlamentului European şi a Consiliului de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman, conţine în ordinea indicată mai jos următoarele informaţii:

1) denumirea medicamentului urmată de concentraţie şi de forma farmaceutică;

2) compoziţia calitativă şi cantitativă în substanţe active şi în constituenţi ai excipientului, a căror cunoaştere este esenţială pentru administrarea corespunzătoare a medicamentului. Se foloseşte denumirea comună sau descrierea chimică;

3) forma farmaceutică;

4) informaţii clinice:

4.1. indicaţii terapeutice;

4.2. posologie şi mod de administrare la adulţi şi, în măsura în care este necesar, la copii;

4.3. contraindicaţii;

4.4. avertizări speciale şi măsuri de precauţie la utilizare, iar pentru medicamentele imunologice, măsuri speciale de precauţie aplicabile persoanelor care manipulează aceste medicamente şi le administrează pacienţilor, împreună cu măsurile de precauţie luate de

pacient;

4.5. interacţiunea cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune;

4.6. utilizarea în timpul sarcinii şi alăptării;

4.7. efectele asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje;

4.8. reacţii adverse;

4.9. supradozare (simptome, proceduri de urgenţă, antidoturi) ;

5) proprietăţi farmacologice:

5.1. proprietăţi farmacodinamice;

5.2. proprietăţi farmacocinetice;

5.3. date de siguranţă preclinice;

6) informaţii farmaceutice:

6.1. lista de excipienţi;

6.2. incompatibilităţi majore,

6.3. perioada de valabilitate, atunci când este necesară după reconstituirea medicamentului sau atunci când ambalajul primar este deschis pentru prima dată;

6.4. măsuri speciale de precauţie pentru păstrare;

6.5. natura şi conţinutul ambalajului;

6.6. măsuri speciale de precauţie pentru eliminarea medicamentelor folosite sau a deşeurilor provenite din folosirea acestor produse, după caz;

7) deţinătorul certificatului de înregistrare;

8) numărul sau numerele certificatului de înregistrare;

9) data primei autorizaţii sau data autorizării repetate;

10) data revizuirii textului;

11) pentru medicamentele radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria internă a radiaţiilor;

12) pentru medicamentele radiofarmaceutice, instrucţiuni detaliate suplimentare

pentru prepararea imediată şi controlul de calitate a acestui preparat şi, după caz, durata maximă de stocare în timpul căreia orice preparat intermediar, precum un eluat sau medicamentul radiofarmaceutic gata de utilizat, îndeplineşte specificaţiile prevăzute.”;

2) punctul 15 va avea următorul cuprins:

„15. Informaţii privind etichetarea:

1. Pe ambalajul secundar al medicamentelor sau, în cazul în care nu există ambalaj secundar, pe ambalajul primar trebuie să figureze informaţiile următoare:
2. denumirea medicamentului, concentraţia şi forma farmaceutică şi, după caz, menţionarea celor cărora le este destinat (nou-născuţi, copii sau adulţi); în cazul în care medicamentul conţine până la trei substanţe active, este inclusă denumirea comună internaţională (DCI) sau, în cazul în care nu există, denumirea comună;
3. substanţele active exprimate calitativ şi cantitativ pe unitate de doză sau în funcţie de forma de administrare pentru un volum sau o greutate dată, utilizând denumirile lor comune;
4. forma farmaceutică şi conţinutul produsului exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului;
5. o listă a excipienţilor cunoscuţi ca având o acţiune recunoscută sau un efect recunoscut şi incluşi în Ghidul privind excipienţii care trebuie menţionaţi pe etichetă şi în prospectul medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale. Cu toate acestea, în cazul în care produsul este un produs injectabil, un preparat topic sau un preparat de uz oftalmologic, trebuie declaraţi toţi excipienţii;
6. modul de administrare şi, după caz, calea de administrare;
7. un avertisment special că medicamentul trebuie păstrat astfel încât să nu fie la îndemâna sau în raza vizuală a copiilor;
8. o atenţionare specială, dacă aceasta este necesară, pentru medicament;
9. data expirării, în termeni clari (lună/an);
10. condiţii speciale de păstrare, după caz;
11. măsuri speciale de precauţie legate de eliminarea medicamentelor nefolosite sau a deşeurilor derivate din medicamente, după caz, precum şi o trimitere la orice sistem de colectare adecvat care se aplică;
12. numele şi ţara deţinătorului certificatului de înregistrare şi, după caz, numele reprezentantului desemnat de deţinător pentru a-l reprezenta;
13. numărul seriei de fabricaţie;

m) în cazul medicamentelor care nu se eliberează pe bază de prescripţie medicală, instrucţiuni de folosire;

2) Pe ambalajele primare cu plasare în ambalaj secundar trebuie să fie înscrise informaţiile:

1. denumirea medicamentului, denumirea comună internaţională, concentraţia sau doza, volumul;
2. numele şi/sau sigla deţinătorului certificatului de înregistrare a medicamentului;
3. numărul seriei de fabricaţie;
4. data expirării;

3) Pe ambalajele de dimensiuni mici, trebuie să fie înscrise cel puţin următoarele informaţii:

1. denumirea medicamentului, concentraţia sau doza, volumul, calea de administrare;
2. numele şi/sau sigla deţinătorului certificatului de înregistrare a medicamentului;
3. numărul seriei de fabricaţie;
4. data expirării;

4) Prevederi aplicabile medicamentelor homeopate:

Pe lângă menţionarea clară a cuvintelor “medicament homeopat”, eticheta şi, după caz, prospectul medicamentelor prevăzute la pct.26, Secţiunea 7, Capitolul II, din Anexa nr.1 la Ordinul Ministerului Sănătăţii nr.739 din 23 iulie 2012 prezintă exclusiv următoarele informaţii:

a) denumirea ştiinţifică a remediului sau remediilor urmată de gradul de diluţie, folosindu-se simbolurile farmacopeii. Dacă medicamentul homeopatic este compus din două sau mai multe remedii, denumirile ştiinţifice ale remediilor de pe etichetă pot fi completate cu o denumire inventată;

b) numele şi adresa deţinătorului certificatului de înregistrare, şi, după caz, ale producătorului;

c) modul de administrare şi, după caz, calea de administrare;

d) data expirării, în termeni clari (lună, an);

e) forma farmaceutică;

f) conţinutul formei de prezentare pentru vânzare;

g) precauţii speciale de păstrare, după caz;

h) o atenţionare specială, în cazul în care este necesară pentru medicament;

i) numărul seriei de fabricaţie;

j) o atenţionare specială, după caz, “Medicament homeopat fără indicaţii terapeutice aprobate;

k) un avertisment prin care utilizatorul este sfătuit să consulte un medic în cazul în care simptomele persistă.

5) Prevederile aplicabile medicamentelor care conţin radionuclizi:

a) ambalajul secundar şi recipientul medicamentelor care conţin radionuclizi trebuie să fie etichetate în conformitate cu reglementările pentru transportul în siguranţă al materialelor radioactive stabilite de Agenţia Internaţională pentru Energia Atomică. De asemenea, etichetarea trebuie să fie conformă cu prevederile stabilite la literele b) şi c) din prezentul alineat;

b) eticheta de pe ecranul protector trebuie să includă informaţiile menţionate la subpct. 1 litera a). De asemenea, eticheta de pe ecranul protector trebuie să explice în detaliu codificările utilizate pe flacon şi să indice, după caz, pentru un moment şi o dată anume, cantitatea de radioactivitate pe doză sau pe flacon şi numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient;

c) eticheta flaconului trebuie să cuprindă următoarele informaţii:

(i) denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului;

(ii) numărul de identificare a seriei şi data expirării;

(iii) simbolul internaţional pentru radioactivitate;

(iv) numele şi adresa producătorului;

(v) cantitatea de radioactivitate;

d) În ambalajul produselor radiofarmaceutice, al generatorilor de radionuclizi, al truselor de radionuclizi sau al precursorilor radionuclidici este introdus un prospect detaliat cu instrucţiuni. Textul acestui prospect trebuie să fie elaborat în conformitate cu punctul 14al prezentei anexe. De asemenea, prospectul trebuie să includă orice precauţii care trebuie să fie luate de către utilizator şi pacient în cursul preparării şi al administrării medicamentului, precum şi precauţii speciale pentru distrugerea ambalajelor şi a conţinutului neutilizat al acestuia.”;

3) după punctul 15 se completează cu punctele 151, 152, 153 şi 154 cu următorul cuprins:

„151. Ambalajul secundar şi prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informaţii menţionate la punctele 15 şi 14 din prezenta anexă şi alte informaţii compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient cu excluderea oricărui element de natură publicitară.

152. Informaţia de pe ambalajul secundar al medicamentelor se expune în limba de stat sau în limba de stat şi în alta limbă/limbi de circulaţie internaţională, astfel încât în toate limbile informaţiile să fie identice. Informaţia de pe ambalajul primar se expune în limba de stat şi/sau una din limbile de circulaţie internaţională. Pentru produsele destinate administrării de către profesionişti din domeniul sănătăţii (de ex. produsele pentru uz spitalicesc, anestezice, soluţii perfuzabile, vaccinuri, medicamente radiofarmaceutice, derivate din sânge sau plasmă umană) sau medicamente orfane sau utilizate în terapia de substituţie, se acceptă prezentarea ambalajului primar şi secundar în limba/limbi de circulaţie internaţională.

153. Denumirea medicamentului trebuie să figureze pe ambalaj şi în format Braille. Deţinătorul certificatului de înregistrare ia măsuri pentru ca prospectul însoţitor să fie disponibil, la cererea organizaţiilor de pacienţi, în formate adecvate pentru nevăzători şi cei cu vederea afectată parţial. Deţinătorul certificatului de înregistrare ia măsuri pentru ca prospectul însoţitor să fie disponibil, la cererea organizaţiilor de pacienţi, în formate adecvate pentru nevăzători şi cei cu vederea afectată parţial.

154. Specificaţiile detaliate privind etichetarea sunt prevăzute în Ghidul privind caracterul lizibil, claritatea şi uşurinţa de utilizare a informaţiilor referitoare la etichetare şi a prospectelor medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale.”;

**8.** Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al Republicii Moldova.

**9.** Se abrogă:

Punctele 3 *(Se stabileşte termenul-limită de implementare a prevederilor ordinului în cauză 1 decembrie 2015)* şi 4 *(Deţinătorii Certificatelor de Înregistrare a Medicamentelor şi/sau reprezentanţii oficiali ai acestora în Republica Moldova vor asigura implementarea prevederilor prezentului ordin în termenii stabiliţi la pct.3)* ale Ordinul Ministerului Sănătăţii nr.58 din 29.01.2015 “Cu privire la modificarea şi completarea Ordinului ministrului sănătăţii nr. 739 din 23.07.2012„Cu privire la reglementarea autorizării produselormedicamentoase de uz uman şi introducereamodificărilor postautorizare”” (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2015, nr.39-45, art.287).

**10.** Controlul asupra executării prezentului ordin mi-l asum.

MINISTRUL SĂNĂTĂŢII Ruxanda GLAVAN