|  |
| --- |
| *Proiect de lege UE*  **GUVERNUL REPUBLICII MOLDOVA**  **H O T Ă R Â R E nr**. **\_\_\_\_\_\_\_**  **din** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **Chișinău** |

pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente

Guvernul HOTĂRĂŞTE:

1. Se aprobă şi se prezintă Parlamentului spre examinare proiectul de lege cu privire la medicamente;
2. Se abrogă Legea cu privire la medicamente nr. 1409-XIII din 17 decembrie 1997 (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 1998, nr. 52–53, art. 368).

**Prim-ministru Dorin RECEAN**

Contrasemnează:

Ministru al Sănătății Ala Nemerenco

*Proiect de lege UE*

**PARLAMENTUL REPUBLICII MOLDOVA**

**LEGE**

cu privire la medicamente

Parlamentul adoptă prezenta lege organică.

Prezenta lege transpune: Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO L 311, 28.11.2001, p. 67), astfel cum a fost modificată prin Directiva 2012/26/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 25 octombrie 2012 de modificare a Directivei 2001/83/CE cu privire la farmacovigilență (JO L 299, 27.10.2012, p. 1), Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 a Parlamentului European și a Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004, Directiva Consiliului 89/105/CEE din 21 decembrie 1988 privind transparența măsurilor care reglementează stabilirea prețurilor medicamentelor de uz uman și includerea acestora în domeniul de aplicare a sistemelor naționale de asigurări în sănătate (JO L 40, 11.2.1989, p. 8),Regulamentul (CE) nr. 141/2000 Parlamentului European și a Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și a Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente,

**Capitolul I**

**DISPOZIȚII GENERALE**

**Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi**

1. Prezenta lege reglementează activitățile referitoare la medicamentele de uz uman care sunt produse în mod industrial sau sunt fabricate într-un mod ce implică un proces industrial.

Prezenta lege stipulează condițiile și procedurile pentru testarea, producerea, plasarea pe piață, etichetarea, clasificarea, farmacovigilența, publicitatea, fixarea prețului, furnizarea, controlul și supravegherea medicamentelor, în scopul asigurării calității, siguranței și eficacității acestora, precum și protejării sănătății publice. Prevederile prezentei legi nu se vor aplica:

1. formulelor magistrale cuprinse în reglementările privind farmaciile;
2. formulelor oficinale, care sunt cuprinse în reglementările cu privire la farmacii, cu excepția prevederilor art. 7;
3. produselor intermediare destinate prelucrării ulterioare de către un producător autorizat;
4. radionuclizilor în formă de surse închise, reglementate de prevederile privind protecția împotriva radiației ionizante și cu privire la siguranța nucleară;
5. sângelui, plasmei sau celulelor sanguine de origine umană, cu excepția plasmei care se prepară printr-o metodă care implică un proces industrial utilizat pentru producerea medicamentelor;
6. țesuturilor și celulelor de origine umană, destinate pentru a fi aplicate ființelor umane, care sunt reglementate de regulamentele privind calitatea și siguranța țesuturilor și celulelor pentru utilizare terapeutică;

**Articolul 2. Definiții**

(1) În sensul prezentei legi, se aplică următoarele definiții:

***Abuzul de medicamente:***

Utilizarea excesivă intenţionată, permanentă sau sporadică, a medicamentelor, care este însoţită de efecte nocive la nivel fizic sau fiziologic.

***Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA)*** *–* autoritate competentă a Uniunii Europene, responsabilă de protecția sănătății publice și a animalelor prin intermediul evaluării științifice și supravegherii medicamentelor*.*

***Ambalaj direct:***

Recipientul sau orice altă formă de ambalaj aflată în contact direct cu medicamentul.

***Ambalaj exterior:***

Ambalajul în care se introduce ambalajul direct.

***beneficiu semnificativ*** – un avantaj clinic relevant sau o contribuție majoră la îngrijirea pacientului;

***buna practică de distribuție (BPD)***– parte a sistemului de asigurare a calității care garantează menținerea calității medicamentelor și/sau a substanțelor active în toate etapele lanțului de aprovizionare, de la producător la farmacie sau la persoana autorizată sau în drept să furnizeze medicamente populației și care este în conformitate cu principiile și îndrumările adoptate și stipulate de Comisia Europeană;

***buna practică de fabricație (BPF)*** – parte a sistemului de asigurare a calității care garantează că produsele sunt fabricate și controlate în mod consecvent după standarde de calitate adecvate utilizării lor desemnate și în conformitate cu principiile și îndrumările în vigoare bazate pe cerințele adoptate de Comisia Europeană;

***buna practică de laborator******(BPL)*** – parte a asigurării calității care asigură ca procesul organizațional și condițiile în care studiile de siguranță non-clinice referitoare la sănătate și mediu sunt planificate, realizate, verificate, înregistrate, arhivate și raportate în conformitate cu practicile și îndrumările adoptate și stipulate de Comisia Europeană;

***buna practică de vigilență******(BPV)*** *–* set de măsuri elaborate pentru facilitarea performanței farmacovigilenței în Republica Moldova, bazat pe Buna Practică de Farmacovigilență a Uniunii Europene;

***Bună Practică în Studiul Clinic*** - un ansamblu de cerințe etice și științifice privind calitatea pentru proiectarea, desfășurarea, realizarea, monitorizarea, auditarea, înregistrarea, analiza și raportarea studiilor clinice intervenționale, care să asigure faptul că drepturile, siguranța și bunăstarea subiecților sunt protejate și că datele generate în cadrul studiului clinic intervențional sunt fiabile și solide;

***Catalog Naţional de Preţuri de producător la medicamente (CNP)***– registru oficial de înscriere şi evidenţă a preţurilor de producător la medicamente, aprobate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale;

***Comerțul cu amănuntul:*** Achiziționarea, deținerea și vânzarea unui medicament pentru utilizatorii finali;

***Comisia de etică*** - un organism independent înființat în statul Republica Moldova, în conformitate cu dreptul statului și abilitat să emită avize în sensul prezentei legi, regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și regulamentului comisiei de etică, luând în considerare punctele de vedere ale nespecialiștilor, în special pacienți sau organizații ale pacienților;

***Concentraţia medicamentului:***

Conţinutul în substanţe active exprimat în cantitate pe unitatea dozată standard, pe unitatea de volum sau de greutate, în funcţie de forma de dozaj.

***Controlul calității*** – măsurile întreprinse, inclusiv prelevarea probelor, stabilirea specificațiilor, testare, avizare analitică pentru a asigura că materia primă, produsele intermediare, materialele de ambalare și produsele farmaceutice finite se conformează specificațiilor stabilite pentru identitate, concentrație, puritate și alte caracteristici. Controlul calității este efectuat de către producători / importatori ca parte a Bunelor Practici de Fabricație ca practică de laborator de control al calității și de către Laboratorul Oficial de Control a Medicamentelor desemnat de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

***Consimțământ în cunoștință de cauză*** - exprimarea în mod liber și voluntar de către un subiect a voinței sale de a participa într-un anumit studiu clinic intervențional, după ce a fost informat cu privire la toate aspectele legate de studiul clinic intervențional care sunt relevante pentru decizia subiectului privind participarea sau, în cazul minorilor și al subiecților aflați în incapacitate, o autorizație sau acord din partea reprezentantului lor desemnat legal privind participarea la studiul clinic intervențional;

***Co-promovare:***

Strategie de marketing în cadrul căreia două sau mai multe părți promovează produsele sau serviciile reciproc.

***Denumirea comună:***

Denumirea internaţională nebrevetată recomandată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii sau, în cazul în care o astfel de denumire nu există, denumirea comună uzuală.

***Denumirea medicamentului:***

Denumirea, care poate fi fie o denumire inventată ce nu se poate confunda cu denumirea comună, fie o denumire comună sau știinţifică însoţită de marca comercială sau de numele titularului autorizaţiei de punere pe piaţă.

***Distribuţia angro a medicamentelor:***

Toate activităţile de procurare, deţinere, furnizare sau export de medicamente, cu excepţia activităţii de eliberare a acestora către populaţie. Aceste activităţi se efectuează de către producători sau depozitarii acestora, importatori, alţi distribuitori angro sau de către farmaciști și persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populaţia din Republica Moldova

***Dosar standard al sistemului de farmacovigilenţă:***

O descriere detaliată a sistemului de farmacovigilenţă utilizat de titularul autorizaţiei de punere pe piaţă în legătură cu unul sau mai multe medicamente autorizate.

***Dosar standard al studiului clinic intervențional*** *–* dosar ce conține în permanență documentele esențiale legate de respectivul studiu clinic intervențional care să permită verificarea desfășurării studiului clinic intervențional și a calității datelor generate ținând seama de toate caracteristicile studiului clinic interventional;

***Etichetare:***

Informaţiile prezentate pe ambalajul direct sau pe cel exterior.

***Eveniment advers*** - orice incident medical nedorit survenit la un subiect căruia îi este administrat un medicament și care nu are neapărat o legătură de cauzalitate cu tratamentul respectiv;

***Eveniment advers grav*** - orice incident medical nedorit care, indiferent de doză, necesită spitalizare sau prelungirea spitalizării, provoacă un handicap sau o incapacitate importantă sau de durată sau determină o anomalie sau o malformație congenitală, pune în pericol viața sau cauzează moartea;

***Eroare de medicație*** – eșec neintenționat în procesul de tratament medicamentos care duce la, sau are potențialul de a provoca vătămarea pacientului;

***Excipient:***

Orice constituent al unui medicament care nu este o substanţă activă sau un material de ambalaj.

***Farmacopeea europeană***– manual oficial, cu caracter normativ, folosit în practica farmaceutică, care garantează calitatea medicamentelor, elaborând norme comune și obligatorii destinate a fi aplicate în practică. Farmacopeea este prevăzută de Convenția Consiliului Europei privind elaborarea unei farmacopee europene (1964), publicată de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (DECM);

***Farmacovigilență*** *–* știința și activitățile desfășurate pentru depistarea, evaluarea, înțelegerea și prevenirea apariției de efecte adverse privind medicamentele;

***Formulă magistrală*** – orice medicament preparat în farmacie după o prescripție medicală pentru un anumit pacient;

***Formulă oficinală*** (preparat galenic) **–** orice medicament care este preparat într-o farmacie în conformitate cu prescripțiile unei farmacopei și este destinat furnizării directe către pacienții deserviți de farmacia respectivă;

***Generator de radionuclizi:***

Orice sistem care conţine un radionuclid părinte fixat, care servește la producerea unui radionuclid de filiaţie, obţinut prin eluţie sau prin orice altă metodă și care este utilizat într-un produs radiofarmaceutic.

***Import paralel de medicamente*** – import de medicamente care este sau a fost autorizat în Republica Moldova, prin utilizarea unor canale alternative alte decât cele stabilite de producător / deținătorul autorizației de introducere pe piață sau furnizorii săi, în corespundere cu condițiile prevăzute de prezenta Lege;

***Importatori paraleli*** – importatori care desfășoară activități de import paralel;

***Inspecție în studiul clinic*** - activitatea întreprinsă de o autoritate competentă care constă în examinarea oficială a documentelor, locurilor de desfășurare, înregistrărilor, sistemelor de asigurare a calității și a oricărui alt element care, în conformitate cu avizul autorității competente, au legătură cu studiul clinic și care se pot afla la locul de desfășurare a studiului clinic, în localurile sponsorului și/sau ale organismului de cercetare subcontractant sau în orice altă instituție pe care autoritatea competentă consideră că este necesar să o inspecteze;

***Intermedierea de medicamente:***

Toate activităţile conexe vânzării sau achiziţionării de medicamente, cu excepţia distribuţiei angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice.

***Investigator*** - o persoană fizică care răspunde de desfășurarea studiului clinic intervențional într-un loc de desfășurare a studiului clinic intervențional;

***Investigator principal*** - un investigator care este conducătorul responsabil al unei echipe de investigatori care desfășoară un studiu clinic intervențional într-un loc de desfășurare a studiului clinic intervențional;

***Inceputul unui studiu clinic intervențional*** - primul act de recrutare a unui potențial subiect pentru un studiu clinic intervențional specific, dacă nu este definit altfel în protocol;

***Inchiderea unui studiu clinic intervențional*** - ultima vizită a ultimului subiect, sau un alt moment ulterior, astfel cum este definit în protocol;

***Medicament:***

a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentate ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane; sau

b) orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi folosită la om sau îi poate fi administrată fie pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic medical.

***Medicament autorizat pentru o indicație pediatrică***– medicament a cărui utilizare este autorizată pentru o parte sau pentru întreaga populație pediatrică (vârsta cuprinsă între momentul nașterii și 18 ani) și pentru care detaliile indicației autorizate sunt specificate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului;

***Medicament biosimilar*** – medicament biologic similar cu un alt medicament biologic de referință deja autorizat;

alternativa: Un medicament biosimilar este un medicament înalt similar cu un alt medicament biologic deja comercializat în UE

***Medicament de referință*** *–* „medicament de referinţă” înseamnă un medicament autorizat în sensul articolului 49, în conformitate cu dispoziţiile articolului 50;

***Medicament din plante:***

Orice medicament ce conţine ca ingrediente active exclusive una sau mai multe substanţe din plante sau unul sau mai multe preparate din plante sau una sau mai multe astfel de substanţe din plante în combinaţie cu unul sau mai multe astfel de preparate din plante.

***Medicament falsificat:***

Orice medicament pentru care se prezintă în mod fals:

(a) identitatea, inclusiv ambalajul și etichetarea, denumirea sau compoziţia în ceea ce privește oricare dintre ingredientele sale, inclusiv excipienţi și puterea ingredientelor respective;

(b) sursa, inclusiv producătorul, ţara de fabricaţie, ţara de origine, deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă; sau

(c) istoricul, inclusiv înregistrările și documentele referitoare la canalele de distribuţie utilizate.

Această definiţie nu include deficienţele calitative neintenţionate și nu aduce atingere încălcărilor drepturilor de proprietate intelectuală.

***Medicament generic*** *–* înseamnă un medicament care are aceeași compoziţie calitativă și cantitativă în substanţe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referinţă și a cărui bioechivalenţă cu medicamentul de referinţă a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. Diferitele săruri,

esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivaţi provenind dintr-o substanţă activă se consideră a fi aceeași substanţă activă, în cazul în care proprietăţile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranţa și/sau eficienţa. În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să prezinte informaţii suplimentare

destinate să ofere dovezi cu privire la siguranţa și/sau eficienţa sărurilor, esterilor sau derivaţilor substanţei active autorizate. Diferitele forme farmaceutice orale cu eliberare imediată se consideră a fi una și aceeași formă farmaceutică. Solicitantul nu este obligat să efectueze studii de biodisponibilitate în cazul în care poate demonstra că medicamentul generic îndeplinește criteriile relevante definite de orientările detaliate aplicabile;

***Medicament homeopatic:***

Orice medicament preparat din substanţe denumite remedii homeopatice în conformitate cu o procedură de fabricaţie homeopatică descrisă în farmacopeea europeană sau, în absenţa acesteia, în farmacopeile utilizate oficial în statele membre în prezent. Un medicament homeopatic poate să conţină mai multe principii.

***Medicament imunologic:***

Orice medicament care constă în vaccinuri, toxine, seruri sau alergeni:

(a) vaccinurile, toxinele și serurile se referă în special la:

(i) agenţii utilizaţi pentru producerea imunităţii active, cum ar fi vaccinul antiholeric, BCG, vaccinurile antipoliomielitice, vaccinul antivariolic;

(ii) agenţii utilizaţi pentru diagnosticarea stării de imunitate, care includ, în special, tuberculina și derivatul proteinic purificat de tuberculină, toxine pentru reacţiile de hipersensibilitate întârziată Schick și Dick pentru difterie și scarlatină, brucelină;

(iii) agenţii utilizaţi pentru producerea imunităţii pasive, cum ar fi antitoxina difterică, globulina antivariolică, globulina antilimfocitică;

(b) „alergen” reprezintă orice medicament destinat identificării sau inducerii unei modificări specifice dobândite a răspunsului imunitar la un agent alergizant.

***Medicament orfan*** *–* produs care a obținut statutul de medicament orfan în baza următoarelor criterii:

1. Este prevăzut
2. pentru diagnosticarea, prevenirea și tratamentul unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă slăbirea cronică a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică, ce nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din Uniunea Europeană (UE) și Republica Moldova la momentul solicitării; sau
3. pentru diagnosticarea, prevenirea și tratamentul unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă slăbirea cronică a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică din UE și Republica Moldova și că fără stimulente este puțin probabil ca desfacerea produsului medicamentos să genereze venituri suficiente pentru justificarea investiției necesare; și
4. Nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament a afecțiunii respective autorizată în UE sau Republica Moldova, sau, dacă această metodă există, produsul medicamentos va fi de un folos semnificativ celor care suferă de această afecțiune.

***Medicament orfan similar*** – medicament care conține o substanță sau substanțe active similare ca și cele care se conțin într-un medicament orfan autorizat la moment, și care este menit pentru aceeași indicație terapeutică;

***Medicament OTC*** (*over the counter - „liber de la tejghea”*) - medicament care se eliberează fără prescripție medicală*.*

***Medicamente pe bază de sânge uman sau plasmă umană:***

Medicamente pe bază de componente ale sângelui care sunt preparate la scară industrială de unităţi publice sau private, astfel de medicamente incluzând, în special, albumină, factori de coagulare și imunoglobuline de origine umană.

***Medicament pentru investigație clinică*** *–*un medicament care se testează ori se utilizează ca referință, inclusiv ca placebo, într-un studiu clinic intervențional;

***Medicament pentru terapie avansată:***

Oricare dintre următoarele medicamente pentru uz uman:

a) un medicament pentru terapie genică – înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:

– conține o substanță activă care include sau se compune dintr-un acid nucleic recombinant utilizat sau administrat omului, cu scopul de a ajusta, repara, înlocui, adăuga sau șterge o secvență genetică;

– efectul său terapeutic, profilactic sau de diagnostic este direct asociat cu secvența de acid nucleic recombinant pe care o conține sau cu produsul expresiei genetice a acestei secvențe.

b) medicament pentru terapie celulară somatică – înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:

– conține sau se compune din celule sau țesuturi care au fost supuse unei manipulări substanțiale astfel încât caracteristicile biologice, funcțiile fiziologice sau proprietățile structurale relevante pentru utilizarea clinică specifică au fost modificate din celule sau țesuturi care nu sunt destinate utilizării pentru aceeași funcție esențială/aceleași funcții esențiale la primitor și la donator;

– este prezentat ca având proprietăți sau este administrat la om pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticarea unei boli prin acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a celulelor și țesuturilor;

ca) inginerie tisulară -: înseamnă un produs care:

– conține sau este alcătuit din celule sau țesuturi care provin din ingineria celulară sau tisulară;

– este prezentat ca având proprietăți pentru regenerarea, repararea sau înlocuirea țesutului uman sau este utilizat sau administrat oamenilor în acest scop;

***Medicament tradiţional din plante:***

Medicamentul din plante care îndeplinește condiţiile prevăzute la articolul 60 alineatul (2).

***Minor*** - un subiect a cărui vârstă, în conformitate cu legislația statului Republica Moldova, este sub vârsta de competență legală pentru a-și da consimțământul în cunoștință de cauză; ***Modificare substanțială*** - orice modificare referitoare la orice aspect al studiului clinic intervențional care se efectuează după autorizarea studiului clinic în Republica Moldova și care este susceptibilă de a avea un impact substanțial asupra siguranței sau drepturilor subiecților sau asupra fiabilității și robusteții datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional;

***Obligația de serviciu public:***

Obligația care incumbă comercianților angro de a asigura, în mod permanent, o gamă adecvată de medicamente care să răspundă necesităților Republicii Moldova și de a livra pe întreg teritoriul acesteia cantitățile solicitate în cel mai scurt termen după primirea comenzii;

***Populație pediatrică*** – acea parte a populației cu vârsta cuprinsă între momentul nașterii și 18 ani;

***Plan de gestionare a riscurilor:***

O descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscurilor.

***Plan de investigație pediatrică*** – un program de cercetare și dezvoltare care vizează asigurarea faptului că sunt generate datele necesare pentru a determina condițiile în care un medicament poate fi autorizat pentru a trata populația pediatrică;

***Practică clinică uzuală*** - regimul de tratament utilizat de regulă pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticul unei boli sau a unei afecțiuni;

***Precursor radionuclidic:***

Orice alt radionuclid produs pentru marcarea radioactivă a unei alte substanţe înainte de administrare.

***Preparatele din plante:***

Preparatele obţinute prin supunerea substanţelor din plante la tratamente precum extracţie, distilare, stoarcere, fracţionare, purificare, concentrare sau fermentaţie. Acestea includ substanţe din plante mărunţite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esenţiale, sucuri stoarse și exudate prelucrate.

***Prescripţie medicală:***

Orice prescripţie medicală emisă de o persoană calificată în acest scop.

***Produs intermediar*** *–* material parțial procesat care trebuie să treacă prin alte etape de fabricație înainte de a deveni un produs vrac;

***Produs finit*** *–* medicament care a trecut prin toate etapele de producție, incluzând ambalarea în recipientul său final;

***Produs radiofarmaceutic:***

Orice medicament care, atunci când este gata pentru utilizare, conţine încorporaţi în scopuri medicale unul sau mai mulţi radionuclizi (izotopi radioactivi).

***Prospectul:***

Un prospect cuprinzând informaţiile pentru consumator, care însoţește medicamentul.

***Protocol*** - un document care descrie obiectivele, proiectul, metodologia, aspectele statistice și organizarea unui studiu clinic intervențional. Termenul „protocol” înglobează versiunile succesive ale protocolului și modificările acestuia;

***Raport beneficiu-risc:***

O evaluare a efectelor terapeutice pozitive ale medicamentului în raport cu orice risc pentru sănătatea pacienţilor sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranţa sau eficienţa medicamentului.

***Reacţie adversă:***

Un răspuns nociv și neintenţionat determinat de un medicament.

***Reacţie adversă gravă:***

O reacţie adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viaţa, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau constă în anomalii/malformaţii congenitale.

***Reacţie adversă gravă neașteptată:***

O reacţie adversă gravă a cărei natură, severitate sau rezultat nu corespunde informaţiilor de referinţă privind siguranţa.

***Reacţie adversă neașteptată:***

O reacţie adversă, a cărei natură, severitate sau evoluţie nu corespunde informaţiilor din rezumatul caracteristicilor produsului.

***Reprezentant desemnat legal*** - o persoană fizică sau juridică, o autoritate sau un organism care, în conformitate cu legislația statului Republica Moldova, este abilitat să-și dea consimțământul în cunoștință de cauză în numele unui subiect aflat în incapacitate sau pentru un minor;

***Reprezentantul titularului autorizaţiei de punere pe piaţă:***

Persoana cunoscută în mod obișnuit drept reprezentantul local, desemnată de titularul autorizaţiei de punere pe piaţă să îl reprezinte în statul Republica Moldova.

***Riscuri legate de folosirea medicamentului:***

— orice risc pentru sănătatea pacienţilor sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranţa sau eficienţa medicamentului;

— orice risc de efecte nedorite asupra mediului.

S***emnal de siguranță:***

Informații despre un eveniment advers nou sau cunoscut, care poate fi cauzat de un medicament și necesită investigații suplimentare.

***Sistem de farmacovigilenţă:***

Un sistem utilizat de titularul autorizaţiei de introducere pe piaţă și de statul Republica Moldova pentru a îndeplini sarcinile și responsabilităţile enumerate la capitolul XIII și menite să monitorizeze siguranţa medicamentelor autorizate și să detecteze orice variaţie a raportului risc/beneficiu.

***Sistem de gestionare a riscurilor:***

Un set de activităţi de farmacovigilenţă și intervenţii menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să minimizeze riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienţei acestor intervenţii.

***Sponsor*** - o persoană fizică, o societate, o instituție sau o organizație care răspunde de inițierea, gestionarea și organizarea finanțării studiului clinic intervențional;

***Studiu******clinic*** *–* orice investigație referitoare la om destinată:

(a) să descopere sau să verifice efectele clinice, farmacologice sau alte efecte farmacodinamice ale unuia sau mai multor medicamente;

(b) să identifice orice reacții adverse la unul sau mai multe medicamente; sau

(c) să studieze absorbția, distribuția, metabolizarea și eliminarea unuia sau mai multor medicamente;

cu scopul de a evalua siguranța și/sau eficacitatea medicamentelor respective;

***Studiu clinic intervențional*** *–* un studiu clinic care îndeplinește oricare din următoarele condiții:

(a) alocarea subiectului la o anumită strategie terapeutică se stabilește în prealabil și nu se încadrează în practica clinică uzuală a statului Republica Moldova;

(b) decizia de a prescrie medicamentele pentru investigație clinică este luată împreună cu decizia de a include subiectul în studiul clinic; sau

(c) subiecților li se aplică proceduri de diagnostic sau de monitorizare suplimentare, pe lângă procedurile din cadrul practicii clinice uzuale;

***Studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție*** – un studiu clinic intervențional care îndeplinește toate condițiile următoare:

(a) medicamentele pentru investigație clinică, cu excepția celor placebo, sunt autorizate;

(b) conform protocolului studiului clinic intervențional,

(i) medicamentele pentru investigație clinică sunt utilizate în conformitate cu condițiile stabilite în autorizația de punere pe piață; sau

(ii) utilizarea medicamentelor este bazată pe dovezi și susținută de dovezi științifice publicate cu privire la siguranța și eficacitatea respectivelor medicamente pentru investigație clinică în oricare din următoarele state: statele membre ale UE, SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord; și

(c) procedurile suplimentare de diagnostic sau de monitorizare nu reprezintă mai mult de un risc suplimentar minim sau o contribuție suplimentară minimă în ceea ce privește siguranța subiecților în raport cu practica clinică uzuală din statul Republica Moldova;

***Studiu postautorizare de siguranţă:***

Orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al siguranţei, confirmând profilul de siguranţă al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficienţa măsurilor de gestionare a riscurilor.

***Studiu non-intervențional*** – un studiu clinic, altul decât un studiu clinic intervențional;

***Subiect*** - o persoană fizică care participă la un studiu clinic intervențional, fie ca primitor al unui medicament pentru investigație clinică, fie în calitate de control;

***Subiect aflat în incapacitate*** - un subiect care, din alte motive decât vârsta de competență legală pentru a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, este incapabil să-și dea consimțământul în cunoștință de cauză în conformitate cu legislația statului Republica Moldova. În sensul prezentei legi, un subiect care face obiectul definiției atât pentru ”minor”, cât și pentru ”subiect aflat în incapacitate”, se consideră ca fiind un subiect aflat în incapacitate;

***Substanţă:***

Orice substanţă, indiferent de originea acesteia, care poate fi — umană, de exemplu: sânge uman sau produse din sânge uman; — animală, de exemplu: microorganisme, animale întregi, părţi de organe, secreţii animale, toxine, extracte, produse sangvine; — vegetală, de exemplu: microorganisme, plante, părţi de plante, secreţii vegetale, extracte; — chimică, de exemplu: elemente, substanţe chimice existente în natură și produse chimice de transformare chimică sau de sinteză.

***Substanţă activă:***

Orice substanţă sau amestec de substanţe destinat a fi utilizat la fabricarea unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricaţie, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acţiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcţiilor fiziologice sau destinat punerii unui diagnostic medical.

***Substanță activă similară*** - substanță activă identică sau o substanță activă cu aceleași caracteristici structurale moleculare principale (dar nu neapărat toate caracteristicile structurale moleculare) și care acționează prin același mecanism;

***Substanţe din plante:***

Toate plantele, părţile din plante, algele, ciupercile, lichenii, în principal întregi, fragmentate sau tăiate, în formă neprelucrată, de obicei uscată, uneori proaspătă. Anumite exudate care nu au fost supuse unui tratament specific sunt considerate, la rândul lor, substanţe din plante. Substanţele din plante sunt definite cu exactitate de partea din plantă folosită și de denumirea botanică potrivit sistemului binom (genul, specia, varietatea și autorul).

***Supradozaj al medicamentului*** – administrarea unei cantități dintr-un medicament în cadrul unei administrări unice sau cumulativ, care depăşeşte doza maximă recomandată, conform versiunii autorizate a Informaţiilor despre medicament. Întotdeauna se impune efectuarea unei evaluări clinice;

***Suspendarea unui studiu clinic intervențional*** - întreruperea desfășurării studiului clinic intervențional de către autoritatea competentă națională (AMDM);

***Trusă:***

Orice preparat ce urmează să fie reconstituit sau combinat cu radionuclizi în produsul radiofarmaceutic final, în mod obișnuit înaintea administrării acestuia.

***Utilizare greșită a unui medicament*** – situaţii de utilizare intenţionată şi necorespunzătoare a unui medicament, în care nu se respectă versiunea autorizată a Informaţiilor despre medicament;

**Articolul 3. Administrarea de stat a activității în domeniul medicamentelor**

1. Ministerul de profil efectuează coordonarea activităţilor în domeniul medicamentelor la nivel strategic, desfăşoară activităţi administrative pentru asigurarea monitorizării şi dezvoltării sectorului medico-farmaceutic, în conformitate cu politica naţională în domeniul medicamentelor.

a) În exercitarea atribuțiilor enumerate la alin. (1), Ministerul de profil și Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale dețin competența de a elabora și de a prezenta Guvernului proiecte de acte normative în domeniul medicamentului și activității farmaceutice;

(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este autoritatea competentă pentru autorizarea medicamentelor și desfășurării activităților legate de medicamente, reglementate prin prezenta lege.

(3) Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale are următoarele atribuţii:

1. *organizează şi monitorizează expertiza şi înregistrarea medicamentelor de uz uman precum și documentaţia pentru aprobarea modificărilor postautorizare;*
2. *efectuează controlul calităţii medicamentelor, conform actelor normative în vigoare;*
3. *efectuează inspecții la locul/locurile de fabricaţie şi/sau inspecţii la locul/locurile de desfăşurare a studiilor clinice, precum și inspecții la deținătorul certificatului de înregistrare sau la reprezentanţa acestuia pentru verificarea conformității cu bunele practici.*
4. *crează și gestionează Nomenclatorul de stat al medicamentelor;*
5. *organizează activitatea Comisiei Medicamentului în conformitate cu Regulamentul aprobat de Agenție;*
6. *contractează experți pentru evaluarea știinșțifică a dosarelor depuse spre autorizare/ aprobarea modificărilor postautorizare/ aprobarea studiilor clinice. Experții sunt selectați în temeiul Regulamentului aprobat de Agenție și au fucnție de recomandare.*
7. *efectuează controlul calităţii medicamentelor de uz uman, atât autorizate cât și a celor neautorizate, autohtone şi de import;*
8. *realizează acţiuni pentru prevenirea punerii pe piaţa farmaceutică a medicamentelor de uz uman nesupuse controlului calităţii, a celor contrafăcute sau/şi importate în mod ilegal, cu deficienţe de calitate, cu termen de valabilitate expirat în conformitate cu actele normative în vigoare;*
9. *eliberează, suspendă, retrage și/sau anulează autorizația de import al medicamentelor de uz uman autorizate/neautorizate, materiei prime medicamentoase, al materiei prime medicamentoase, materialelor, articolelor, ambalajului primar și secundar utilizate la producerea medicamentelor de uz uman și a preparatelor medicamentoase magistrale, conform procedurii stabilite în Legea nr. 160 din 22 iulie 2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător și a actelor normative în vigoare privind activitatea Agenției;*
10. *eliberează, suspendă, retrage și/sau anulează autorizația de import al mostrelor de medicamente de uz uman;*
11. *monitorizează importul medicamentelor de uz uman autorizate/neautorizate, materiei prime medicamentoase, materialelor, articolelor, ambalajului primar și secundar utilizate la producerea medicamentelor de uz uman și a preparatelor medicamentoase magistrale;*
12. *permite/interzice exportul medicamentelor de uz uman;*
13. *avizează și înregistrează preţul de producător la medicamente de uz uman conform reglementărilor stabilite de Guvern;*
14. *crează şi gestionează Catalogul naţional de preţuri de producător la medicamente de uz uman conform actelor normative în vigoare;*
15. *recepționează și gestionează cazurile de reacții adverse la medicamente și vaccinuri de uz uman, precum și cazurile privind lipsa eficacității medicamentelorde uz uman raportate de profesioniștii din domeniul sănătății, pacienții și deținătorii certificatelor de înregistrare;*
16. *recepționează și gestionează rapoartele periodice actualizate privind siguranţa medicamentelor de uz uman (PSUR) prezentate de deținătorii certificatelor de înregistrare.*
17. *planifică și organizează instruirea profesioniştilor din domeniul sănătăţii şi a pacienţilor în vederea raportării de reacţii adverse la medicamentele de uz uman;*
18. *evaluează și avizează Protocoalele Clinice Naţionale, standardele şi algoritmii de tratament.*
19. *autorizează desfăşurarea studiilor clinice cu medicamente de uz uman în Republica Moldova, supraveghează desfăşurarea studiilor clinice prin gestionarea documentaţiei de studii clinice în conformitate cu reglementările naţionale;*
20. *efectuează inspecții de bune practici clinice (GCP) în conformitate cu reglementările naţionale şi internaţionale;*
21. *evaluează, aprobă sau respinge materialele publicitare privind promovarea etică a medicamentelor de uz uman.*
22. *realizează distrugerea (nimicirea) inofensivă a medicamentelor (inclusiv a medicamentelor veterinare) și suplimentelor alimentare conform prevederilor regulatorii stabilite și aprobate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și altor acte normative în vigoare;*
23. *emite, suspendă, retrage și/sau anulează licența privind activitatea farmaceutică conform procedurii stabilite în Legea nr. 160 din 22 iulie 2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător și altor acte normative în vigoare ce vizează activitatea farmaceutică;*
24. *emite, suspendă, retrage și/sau anulează autorizaţia de fabricaţie pentru fabricanţi de medicamente de uz uman/medicamente de uz uman pentru investigaţie clinică din Republica Moldova, în baza raportului de inspecţie efectuată de Agenție;*
25. *emite, suspendă, retrage și/sau anulează certificate privind conformitatea cu buna practică de fabricaţie (GMP), cu buna practică de distribuţie (GDP) sau buna practică farmaceutică (GPP) în baza inspecţiei Agenţiei;*
26. *efectuează controlul implementării și respectării Regulilor de bune practici: de laborator (GLP), în studiul clinic (GCP), de fabricaţie (GMP), de distribuție (GDP), farmaceutice (GPP), de farmacovigilență (GVP);*
27. *efectuează inspecția fabricanţilor de medicamente din alte țări privind conformitatea cu buna practică de fabricaţie (GMP);*
28. *controlul activității farmaceutice;*
29. *efectuează inspecţia de supraveghere a activităţii în farmacii comunitare și farmacii cu circuit închis;*
30. *supraveghează și controlează calitatea medicamentelor de uz uman în procesul de fabricaţie, import, distribuţie angro și cu amănuntul, prin inspecţii periodice și activităţi de control planificate sau inopinate, precum și în situațiile în care există reclamații și/sau alerte privind calitatea și efectul acestora.*
31. *eliberează autorizația de import al substanțelor stupefiante, psihotrope și al precursorilor;*
32. *Suspendă/retrage autorizația de import al substanțelor stupefiante, psihotrope și al precursorilor la demersul motivat al președintelui Comitetului;â*
33. *emite aviz privind tranzitul substanțelor stupefiante, psihotrope și al precursorilor pe ruta stabilită de Comitet;*
34. *efectuează controlul asupra substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor;*
35. *determină substanțele stupefiante și psihotrope, precursorii și analogii acestora, precum și produsele etnobotanice;*

**Articolul 4. Comisiile și experții Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale**

(1) În abordarea aspectelor ce țin de competența sa, în cazul în care în realizarea sarcinilor desemnate Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale decide că implementarea acestor sarcini necesită cunoștințe externe adiționale și expertiză de care nu dispune, aceasta include in comisiile permanente experți externi individuali.

(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale desemnează comisii permanente de consiliere sau comisii ad-hoc, care să includă experți interni și/sau externi în scopul soluționării problemelor cu privire la:

a) procedurile pentru obținerea și menținerea autorizației de fabricație;

b) procedurile pentru obținerea autorizației sau notificării pentru un studiu clinic intervențional al medicamentelor.

(3) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale desemnează experți externi individuali și membri ai comisiilor care posedă cunoștințe de specialitate necesare pentru abordarea problemelor din competența sa.

(4) Membrii comisiilor permanente și experții externi individuali, cu rol de recomandare, sunt determinați de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din rândul experților în domeniul farmaceutic, medical și alte domenii de profil, asigurând transparența.

(5) Membrii comisiilor permanente și experții externi individuali sunt imparțiali în realizarea activității lor și respectă confidențialitatea datelor. Aceștia nu trebuie să dea dovadă de conflicte de interese într-un mod care le-ar permite să dispună de avantaje necuvenite sau să favorizeze anumite părți în proceduri. Acest fapt urmează să fie stipulat în declarația anuală și declarața de interese personale înainte de fiecare ședință şi declaraţia de confidențialitate, precum și conflictul specific de interese la începutul fiecărei sesiuni a Comitetului urmată de abstinența de la prezență și votare.

(6) Criteriile pentru determinarea competenței și conflictelor de interese ale candidaților pentru funcția de membru ai unei comisii și/sau expert extern, modul de activitate a experților externi individuali și metodele de activitate a comisiilor sunt elaborate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și aprobate de Guvern.

**Articolul 5. Relația dintre medicamente și alte categorii de produse reglementate**

(1)În cazul unui produs care prin definiție și ținând cont de toate proprietățile sale poate fi clasificat atât în rândul medicamentelor cît și în rândul altor produse medicamentoase, în caz de dubii, se vor aplica prevederile prezentei legi.

(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia decizii cu privire la clasificarea produselor menționate în alin. (1), la cerere sau din oficiu, având în vedere compoziția produsului, efectul componentelor acestuia, scopul și modul de utilizare, riscurile potențiale și hotarârile judecătorești relevante.

**Articolul 6. Interzicerea promovării și comercializării produselor**

Se interzice să se facă publicitate și să se plaseze pe piață produsele care sunt prezentate ca având proprietăți pentru tratarea sau prevenirea unei maladii, dacă aceste produse, conform prevederilor prezentei legi, nu sunt considerate a fi medicamente.

**Articolul 7. Formulă oficinală**

1. Medicamentele preparate în laboratoarele galenice din farmacii din materiale inițiale în cantități care nu depășesc 50.000 unități de ambalaj pe an vor fi tratate ca formule oficinale și vor fi reglementate de regulamentele privind activitățile farmaciilor.
2. Un medicament-formulă oficinală nu va fi preparat, dacă un medicament căruia i s-a acordat autorizația de punere pe piață în Republica Moldova este disponibil pe piață, având aceeași compoziție de ingrediente active, o compoziție egală sau comparabilă de excipienți, o formă farmaceutică identică sau comparabilă, o concentrație identică sau comparabilă.
3. Un medicament-formulă oficinală poate fi eliberat până la expirarea datei de valabilitate, dar nu mai mult decât șase luni după data publicării referitor la plasarea pe piață a unui medicament similar sau comparabil, care este fabricat industrial, conform datelor publicate pe web site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
4. Medicamentele fabricate industrial, produsele intermediare sau cele semifinite nu pot fi utilizate pentru prepararea formulelor oficinale, cu excepția cazurilor de interes întru ocrotirea sănătății publice, când există riscul pentru sănătatea umană cu aprobarea de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Articolul 8. Echivalența cerințelor pentru medicamentele pentru export**

(1)Prevederile prezentei legi privind fabricarea medicamentelor se vor aplica și medicamentelor care urmează să fie exportate de pe teritoriul Republicii Moldova, cât și ingredientelor active, produselor intermediare destinate unei procesări ulterioare de către un producător autorizat și unor excipienți la care se face referință în prezenta lege.

(2) Importul și exportul de medicamente de către persoane fizice este interzis.

(3) Fără a aduce atingere alineatului (2) , persoanele fizice pot importa sau exporta în bagajele personale pentru uzul personal sau pentru uzul personal al membrilor apropiați ai familiei sau, în baza unei autorizații, pentru cel mult o persoană care nu este membru al familiei lor. , medicamente într-o cantitate care corespunde utilizării terapeutice relevante, adică:

a)Pentru afecțiuni acute de maximum trei săptămâni;

b)Pentru boli sau afecțiuni cronice care necesită tratament medicamentos de lungă durată, pe o perioadă de până la 12 luni în conformitate cu doza prescrisă de către medic, cu excepția cazului în care reglementările privind substanțele stupefiante, psihotrope și al precursorilor preved altfel.

(4 ) În cazul importului de medicamente de uz personal menționat la alineatul (3) , care poate necesita prescripție medicală, autoritatea vamală poate solicita dovada individuală a prescripției medicale pentru aceste medicamente.

**Articolul 9. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare**

1. Potrivit modului de eliberare către pacienți, medicamentele se clasifică în:
   1. medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală;
   2. medicamente care se eliberează fără prescripție medicală.
2. Medicamentele se eliberează pe bază de prescripție medicală atunci când:
   1. este probabil să prezinte un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când sunt utilizate fără supraveghere medicală;
   2. sunt utilizate frecvent și în mare măsură incorect și în consecință, pot prezenta un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor;
   3. conțin substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate și/sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare; sau
   4. sunt prescrise în mod normal de un medic pentru a fi administrate parenteral.
3. Medicamentele care nu se încadrează în criteriile din alineatul (2) sunt eliberate fără prescripție medicală.
4. Definirea, metoda de clasificare a subcategoriilor medicamentelor care sunt disponibile pentru a fi eliberate doar cu prescripție medicală și metoda de prescriere a medicamentelor vor fi determinate prin Ordin al Ministerului de profil.

**Articolul 10. Medicamente esențiale**

1. Medicamentele esențiale sunt medicamentele definite de prioritățile de sănătate naționale pentru a satisface necesitățile de ocrotire a sănătății majorității populației și astfel trebuie să fie disponibile mereu în cantități adecvate și în forme și doze corespunzătoare, la un preț pe care populația poate să-l achite.
2. În lista medicamentelor esențiale, acestea sunt prezentate după denumire comună internațională, formă farmaceutică, concentrație și metodă de prescriere.
3. Lista medicamentelor esențiale pentru uz uman va fi aprobată prin Ordin al Ministerului de profil.

**Articolul 11. Plasarea pe piaţă și utilizarea medicamentelor**

1. Un medicament este plasat pe piața Republicii Moldova, dacă pentru acesta a fost eliberată autorizația de punere pe piață în conformitate cu prezenta lege.

(2) Fără a aduce atingere prevederilor primului alineat al prezentului articol, AMDM poate permite temporar comercializarea unui medicament fără autorizație de punere pe piață în următoarele cazuri excepționale:

* + 1. În prezența unui risc iminent sau confirmării răspândirii agenților patogeni, toxine, substanțe chimice sau radiații sau a oricăror alți factori, în special epidemii și pandemii, care pot provoca prejudicii sănătății publice și absenţa analogilor sau a substituenţilor pe piaţa farmaceutică, AMDM poate acorda temporar permisiunea de a importa un medicament neînregistrat pe teritoriul Republicii Moldova, dar autorizate în ţara de origine/exportatoare.
    2. la solicitarea personalului medical sub responsabilitatea sa personală directă și aprobată de conducătorul spitalului, pentru necesitățile individuale ale unuia sau mai multor pacienți;
    3. în cazurile de necesitate a unui medicament esențial care nu a obținut autorizația de punere pe piață de la AMDM sau nu este disponibil pe piață.

​​(3) AMDM va permite temporar comercializarea medicamentelor menționate la alineatul precedent în termen de 30 de zile de la primirea unei cereri complete care să ateste identitatea și calitatea acceptabilă a medicamentului, cu excepția cazurilor urgente în care o decizie va fi luată cel târziu în cinci zile.

(4) Solicitantul autorizației temporare de comercializare a medicamentului este importator de medicamente.

(5) Condițiile detaliate și procedura de acordare a autorizației temporare de comercializare a medicamentului se stabilesc de Guvern.

(6) Fără a aduce atingere prevederilor alin. 1, autorizația de introducere pe piață nu este necesară pentru medicamentele în care se menționează următoarele:

1. produse pentru cercetări preclinice, studii de bioechivalenţă şi studii clinice precum şi ca materiale destinate prezentării la expoziţii, congrese, conferinţe, simpozioane etc.,
2. mostre la etapa de autorizare
3. medicamente destinate tratamentului drept o continuare a tratamentului inițiat peste hotare – în cantităţile şi condiţiile stabilite prin concluzia medicului care a început respectivul tratament;
4. tratament de ultimă instanță.

**Articolul 111**. Condiții speciale pentru circuitul medicamentelor cu conținut de steroizi anabolizanți si androgeni.

Se interzice importul, fabricarea, distribuirea, comercializarea, prescrierea și eliberarea medicamentelor cu conținut de steroizi anabolizanți și androgeni, cu excepția denumirilor comune internaționale, nomenclatura si cantitatea cărora vor fi aprobate anual de către ministerul sănătății, achiziționate prin procedura de licitație publică.

**Articolul 12. Măsuri în cazul devierilor** **în calitate și falsificarea suspectată a medicamentelor**

(1) Entitățile comerciale, implicate în introducerea pe piață a medicamentelor , vor notifica Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre calitatea inadecvată suspectată sau falsificarea suspectată a medicamentului. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale evaluează informația, cere și monitorizează retragerea potențială a medicamentului în cazul confirmării devierilor în calitate sau falsificării suspectate a medicamentelor și va informa publicul în termen de 5 zile despre acest fapt.

(2) Modalitatea și conținutul notificării privind calitatea inadecvată suspectată sau falsificarea suspectată a medicamentului pentru entitățile comerciale, procedura de rechemare a medicamentului de pe piața farmaceutică vor fistabilite de Guvern.

**Articolul 13. Notificarea privind medicamentele plasate pe piață și aprovizionarea cu medicamente**

1. Deținătorii autorizației de introducere pe piață, importatorii și distribuitorii vor asigura aprovizionarea continuă cu medicamente.
2. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale monitorizează furnizarea de medicamente pe teritoriul Republicii Moldova.
3. Deținătorii autorizației de introducere pe piață informează Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale cu privire la data de plasare pe piață a medicamentului, despre neajunsurile sau întreruperile neprevăzute în aprovizionare, precum și despre orice risc sau suspiciune de risc a unui medicament. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale publică datele pe site-ul său web, în termen de 5 zile de le primirea informației pe suport de hârtie sau prin mijloace electronice.

**Articolul 14. Farmacopeea**

1. Medicamentele care sunt plasate pe piața din Republica Moldova trebuie să fie produse și controlate în conformitate cu metodele și cerințele Farmacopeii Europene.
2. Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale asigură publicarea şi actualizarea informației cu privire la Farmacopeea Europeană.
3. Prin derogare de la prevederile alineatului (1), dacă Farmacopeea Europeană nu specifică metodele de analiză și cerințele cu privire la calitatea medicamentului vizat, medicamentele sunt produse și controlate conform metodelor și cerințelor farmacopeilor țărilor care dețin aceleași standarde pentru cerințele de calitate a medicamentelor, recunoscute de Republica Moldova.
4. Prin derogare de la prevederile alin. (1) și în cazul în care farmacopeile țărilor specificate în alineatul 3 nu specifică metodele de analiză și cerințele cu privire la calitatea medicamentului vizat, sunt utilizate metodele propuse de fabricantul medicamentului.

**Articolul 15. Consultanță științifică și regulatorie privind calitatea, siguranța și eficiența medicamentului**

La solicitare, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale oferă consultanță științifică și/sau regulatorie unui întreprinzător sau unei entități comerciale cointeresate cu privire la toate aspectele legate de dezvoltarea farmaceutică a unui medicament, calitatea procesului de fabricație, aspecte regulatorii din domeniile non-clinice și clinice, beneficii semnificatice al medicamentelor orfane.

**Articolul 16. Taxe**

1. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale percepe taxe conform tarifelor pentru serviciile prestate aprobate de Guvern.
2. Deținătorii autorizației de punere pe piață achită taxe anuale pentru a acoperi costurile de monitorizare a medicamentelor pe piată, în dependență de numărul formelor farmaceutice.
3. După reînnoirea autorizației de punere pe piață, deținătorul achită taxa anuală de menținere~~.~~

**Capitolul II**

**STUDIILE CLINICE CU MEDICAMENTE DE UZ UMAN**

**Articolul 17. Domeniul de aplicare și principii generale**

(1) Prezentul capitol se aplică tuturor studiilor clinice cu medicamente de uz uman efectuate în Republica Moldova.

(2) Un studiu clinic poate fi efectuat numai dacă:

a) drepturile, siguranța, demnitatea și bunăstarea subiecților sunt protejate și au prioritate față de toate celelalte interese; și

b) este conceput să genereze date fiabile și solide.

**Articolul 18. Investigația clinică a medicamentelor**

1. O investigație clinică a unui medicament este un studiu clinic care, în conformitate cu condițiile și intențiile precizate în definiții, poate fi:

a) Studiu clinic

1. intervențional sau
2. intervențional cu nivel redus de intervenție; sau

b) Studiu clinic, altul decât un studiu clinic intervențional

1. studiu non-intervențional.

**Articolul 19. Testarea medicamentelor**

(1) Înainte de a fi plasat pe piață, un medicament este supus testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice și microbiologice) şi non-clinice (farmacologice și toxicologice), precum și studiilor clinice pentru a obține o evaluare a calității, siguranței și eficacității medicamentului.

(2) Un medicament este supus testelor farmaceutice și non-clinice, precum și studiilor clinice, chiar dacă a fost deja plasat pe piață sau a fost comercializat, dacă aceste teste sunt realizate pentru a obține date suplimentare cu privire la produs sau pentru controlul calității medicamentului, conform condițiilor și criteriilor prevăzute de Guvern.

(3) Testarea farmaceutică a medicamentelor este realizată de unitățile autorizate de autoritatea competentă națională (AMDM) pentru producerea medicamentului, care include testarea analitică a medicamentului pentru determinarea proprietăților sale chimice, fizice sau biologice în conformitate cu principiile Bunei Practici de Control a Calității în Laborator drept parte din Buna Practică de Fabricație.

(4) Testele non-clinice sunt realizate de persoane juridice care întrunesc cerințele cu privire la personal, facilități, echipament, gestionare a documentelor în conformitate cu Buna Practică de Laborator și sunt menite să determine proprietățile farmacodinamice, farmacocinetice și toxicologice demonstrate pe animale de laborator, organe și țesuturi izolate și alte modele farmacologice și să anticipeze orice efecte posibile la om.

(5) Investigațiile clinice asupra medicamentelor sunt realizate de prestatorii de servicii medicale cu personal autorizat să prescrie medicamente în conformitate cu reglementările și principiile Bunei Practici în Studiul Clinic și prevederile prezentei legi. Investigațiile clinice trebuie să îndeplinească aceleași criterii stabilite în prezenta lege, indiferent dacă acestea vor face parte din documentația pentru acordarea unei autorizații de punere pe piață sau nu.

(6) Datele cu privire la testele farmaceutice, non-clinice, farmacotoxicologice și investigațiile clinice constituie o parte a documentației pentru obținerea și menținerea, în conformitate cu cerințele stabilite, a autorizației de punere pe piață. Acestea sunt actualizate conform informațiilor științifice curente, iar principiile și ghidurile vor specifica procedura de testare, astfel încât testele și studiile să poată fi repetate pentru a asigura comparabilitatea datelor.

(7) Cerințele detaliate pentru entitățile implicate în studii clinice și procedura pentru verificarea acestora sunt aprobate de Guvern.

**Articolul 20. Autorizarea studiilor clinice intervenționale**

1. Studiile clinice intervenționale fac obiectul unor analize științifice și etice și sunt autorizate de către autoritatea competentă națională (AMDM) în conformitate cu prezenta lege și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman aprobat de Guvern.
2. Analiza etică se efectuează de către o comisie de etică (CNEESC), în conformitate cu regulamentul aprobat prin ordinul autorității competente naționale (MS). Autoritatea competentă națională (MS) se asigură că termenele și procedurile pentru analiza făcută de către comisia de etică sunt compatibile cu termenele și procedurile prevăzute de regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.
3. Taxele percepute pentru autorizarea studiilor clinice intervenționale sunt stabilite într-un mod transparent, pe baza principiilor de recuperare a costurilor și sunt aprobate de Guvern. Pentru studiile clinice intervenționale necomerciale pot fi stabilite taxe reduse.

**Articolul 21. Evaluarea studiului clinic intervențional**

Evaluarea studiului clinic intervențional este divizată în două părți: Partea I și Partea II.

(1) Partea I este partea regulatorie-științifică, care evaluează condițiile prin care studiul clinic intervențional cade sub incidența categoriei studiului clinic intervențional sau studiului clinic intervențional cu nivel redus de intervenție, conform celor pretinse de sponsor, și include următoarele:

a) Evaluarea beneficiului terapeutic sau beneficiului de sănătate publică care se referă la:

1) informația disponibilă cu privire la medicamentul pentru investigație clinică;

2) relevanța studiului clinic intervențional, conformitatea cu situația actuală a cunoștințelor științifice și tehnologice sau cu cerințele din partea autorității competente în cazul aprobării condiționate a autorizației de punere pe piață;

3) fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

b) Riscul și inconveniențele pentru subiecții studiului clinic intervențional cu privire la:

1) informația disponibilă privind medicamentul pentru investigație clinică;

2) comparația intervenției cu practica clinică uzuală;

3) măsurile privind siguranța (minimizarea riscurilor, monitorizare);

4) riscul pentru sănătatea subiecților prezentat de afecțiunea pentru care este studiat medicamentul pentru investigație clinică.

c) Conformitatea medicamentului pentru investigație clinică cu Buna Practică de Fabricație.

d) Conformitatea cu cerințele de etichetare.

e) Caracterul complet și potrivit al Broșurii investigatorului.

f) Taxele achitate.

(2) Partea II se referă la partea etică a studiului clinic intervențional și cuprinde următoarele:

a) Conformitatea cu cerințele privind consimțământul în cunoștință de cauză;

b) Conformitatea cu normele de retribuire sau compensare a subiecților și investigatorilor;

c) Conformitatea cu normele de recrutare a subiecților;

d) Conformitatea cu cerințele pentru protecția datelor cu caracter personal;

e) Conformitatea cu cerințele pentru investigatorul principal și investigatori;

f) Conformitatea cu cerințele pentru instituția de investigare;

g) Conformitatea cu cerințele pentru repararea prejudiciilor;

h) Conformitatea cu normele aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților.

(3) Evaluarea regulatorie-științiică și administrativă se realizează de către autoritatea competentă națională (AMDM). Evaluarea etică se realizează de către comisia de etică (CNEESC). Avizul pozitiv al comisiei de etică (CNEESC) servește drept precondiție pentru autorizarea studiului de către autoritatea competentă națională (AMDM).

(4) Evaluarea regulatorie-științifică și etică pot derula în paralel.

**Articolul 22. Dosarul de cerere pentru autorizarea studiului clinic intervențional**

(1) Dosarul de cerere pentru autorizarea studiului clinic intervențional conține toate documentele solicitate și informația necesară pentru validare și evaluarea celor menționate la Articolul 21 și se referă la:

a) desfășurarea studiului clinic intervențional, inclusiv contextul științific și aranjamentele întreprinse;

b) sponsorul, investigatorii, subiecții potențiali și instituțiile de investigație a studiului clinic intervențional;

c) medicamentele pentru investigație clinică și, în caz de necesitate, medicamentele auxiliare, în special proprietățile, etichetarea, fabricarea și controlul lor;

d) măsurile de protecție a subiecților;

e) justificarea care confirmă că studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus, în cazurile în care acest fapt este pretins de sponsor.

(2) Dosarul de cerere este prezentat în limba română sau engleză, cu excepția Scrisorii de intenție și părților ce țin de informația pentru subiecți și consimțământul în cunoștință de cauză care trebuie prezentate în limba română. Dacă în studiu vor participa subiecți ce nu posedă limba română informația pentru subiecți și consimțământul în cunoștință de cauză vor fi prezentate adițional și în limba vorbită de acești subiecți.

**Articolul 23. Depunerea cererii pentru autorizarea studiului clinic intervențional**

(1) Pentru a obține o autorizație, sponsorul transmite câte un dosar de cerere autorității competente naționale (AMDM) și comisiei de etică (CNEESC).

(2) În termen de 5 zile lucrătoare de la depunerea dosarului de cerere autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC), independent una de alta, validează cererea și notifică sponsorul cu privire la următoarele:

a) dacă studiul clinic pentru care a fost depus dosarul de cerere este un studiu clinic intervențional sau un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție și intră în domeniul de aplicare al regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman sau regulamentul comisiei de etică, respectiv;

b) dacă dosarul de cerere este complet, în conformitate cu regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și regulamentul comisiei de etică, respectiv.

(3) Dacă autoritatea competentă națională (AMDM) sau comisia de etică (CNEESC) nu a notificat sponsorul în termenul menționat la alineatul (2) primul paragraf, studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman sau regulamentul comisiei de etică, respectiv, și dosarul de cerere se consideră complet.

(4) Dacă autoritatea competentă națională (AMDM) sau comisia de etică (CNEESC) constată că dosarul de cerere nu este complet sau că studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere nu intră în domeniul de aplicare al regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman sau regulamentului comisiei de etică, respectiv, aceasta informează sponsorul și stabilește un termen maxim de 30 zile pentru ca sponsorul să prezinte observații privind cererea sau să completeze dosarul de cerere.

În termen de cinci zile de la primirea observațiilor sau a dosarului de cerere complet, autoritatea competentă națională (AMDM) sau comisia de etică (CNEESC), respectiv, notifică sponsorului dacă cererea îndeplineste sau nu cerințele prevăzute la alineatul (2) primul paragraf literele (a) și (b).

Dacă autoritatea competentă națională (AMDM) sau comisia de etică (CNEESC), respectiv, nu a notificat sponsorul în termenul menționat la alineatul (4) al doilea paragraf, studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman sau regulamentul comisiei de etică, respectiv, și dosarul de cerere se consideră complet.

În cazul în care sponsorul nu a prezentat observații sau nu a completat dosarul de cerere în termenul menționat la alineatul (4) primul paragraf, cererea este considerată ca fiind caducă.

(5) În sensul prezentului capitol, data la care sponsorul este notificat în conformitate cu alineatul (2) sau alineatul (4) este data validării cererii. În cazul în care sponsorul nu este notificat, data validării este ultima zi a termenelor respective menționate la alineatele (2) și (4).

**Articolul 24. Evaluarea cererii**

1. Perioada de evaluare a cererii în conformitate cu articolul 21 durează 30 de zile. Evaluarea cererii în regim de urgență durează 10 zile și este efectuată în conformitate cu procedurile prevăzute de regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și tarifele aprobate de Guvern.

(2) Studiul clinic poate fi început numai dacă autoritatea competentă națională (AMDM) a autorizat desfăşurarea studiului clinic în baza opiniilor favorabile ale organului consultativ științific al autorității competente naționale (Comisia Medicamentului pe lângă AMDM) și comisiei de etică (CNEESC).

(3) În cazul studiilor clinice cu medicamente biotehnologice și medicamente destinate terapiei genice, terapiei cu celule somatice, inclusiv terapiei cu celule xenogene și tuturor medicamentelor care conțin organisme modificate genetic autoritatea competentă națională (AMDM) decide asupra autorizației în termen de 60 de zile și această perioadă poate fi prelungită la 90 de zile dacă este necesară obținerea opiniei experților. În cazul terapiei cu celule xenogene procedura de luare a deciziilor poate fi prelungită pe termen nelimitat.

(4) În procedura menționată la alineatul trei al prezentului articol, autoritatea competentă națională (AMDM) poate ține cont de evaluarea Părții I, conform definiției din articolul 21 (1) efectuată în UE de către Statul Membru raportor pentru studiul clinic dat, în timp ce evaluarea Părții II, definită în articolul 21 (2) rămâne pur națională. În acest caz, procedura de evaluare va dura 45 de zile.

**Articolul 25. Persoanele care evaluează cererea**

(1) Autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC), respectiv, se asigură că persoanele care validează și evaluează cererea nu fac obiectul unor conflicte de interese, sunt independente de sponsor, de locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, de investigatorii implicați și de persoanele care finanțează studiul clinic intervențional, și sunt libere de orice altă influență nejustificată.

Pentru a garanta independența și transparența, autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC), respectiv, se asigură că persoanele care primesc și evaluează cererea cu privire la aspectele vizate în raportul de evaluare nu au interese financiare sau personale care le-ar putea afecta imparțialitatea. Aceste persoane depun în fiecare an o declarație cu privire la absența conflictului de interese, inclusiv a celor financiare.

(2) Autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC), respectiv, se asigură că evaluarea este efectuată în comun de un număr rezonabil de persoane care în mod colectiv dispun de calificarea și experiența necesare.

(3) La evaluarea etică participă cel puțin un nespecialist.

**Articolul 26. Începutul, închiderea, întreruperea temporară, încetarea anticipată și suspendarea unui studiu clinic intervențional**

(1) Sponsorul notifică autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) despre începutul unui studiu clinic intervențional în decurs de 15 zile de la început și despre sfârșitul recrutării în decurs de 15 zile de la finele recrutării. În caz de reîncepere a recrutării, obligațiile rămân aceleași.

(2) Sponsorul notifică autoritatea competentă națională (AMDM) despre închiderea studiului clinic intervențional în decurs de 15 zile de la închiderea studiului în Republica Moldova și în decurs de 15 zile de la închiderea în alte țări în caz de studii multicentrice.

(3) Sponsorul prezintă un rezumat al rezultatelor studiului clinic intervențional către autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) în decurs de un an după încetarea studiului, indiferent de rezultatele acestuia. În cazuri justificate, rezumatul este prezentat cât de curând acesta este disponibil.

(4) Sponsorul notifică autoritatea competentă națională (AMDM) despre o întrerupere temporară a studiului clinic intervențional din motive care nu afectează raportul beneficiu-risc împreună cu justificarea acesteia, în decurs de 15 zile din momentul întreruperii și în decurs de 15 zile de la reluarea studiului. În cazul în care studiul nu este reluat în termen de 2 ani, data în care expiră această perioadă va fi considerată data încetării anticipate a studiului și urmează să fie notificată de către sponsor.

(5) Sponsorul notifică autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) despre întreruperea temporară a studiului clinic intervențional din oricare motive care afectează raportul beneficiu-risc, împreună cu justificarea acestuia și specificarea măsurilor ulterioare, nu mai târziu de 15 zile din momentul întreruperii temporare. Reînceperea studiului este percepută ca o modificare substanțială conform celor descrise în articolul 30.

(6) În scopul protecției sănătății publice sau sănătății subiecților investigați, autoritatea competentă națională (AMDM) dispune ca un studiu clinic intervențional să fie suspendat temporar sau permanent împreună cu o justificare.

**Articolul 27. Reguli generale pentru protecția subiecților.**

Protecția subiecților se realizează în conformitate cu prezenta lege, regulile de Bună Practică în Studiul Clinic și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

(1) Un studiu clinic intervențional poate fi efectuat numai dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

a) beneficiile preconizate pentru subiecți sau în folosul sănătății publice justifică riscurile și inconveniențele preconizate, iar respectarea acestor condiții este monitorizată în mod constant;

b) subiectul sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, a primit informațiile în conformitate cu regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman. Informațiile primite trebuie să se refere la:

1) natura, obiectivele, beneficiile, implicațiile, riscurile și inconveniențele studiului clinic intervențional;

2) dreptul subiectului de a refuza să participe și dreptul de a se retrage din studiul clinic intervențional în orice moment;

3) posibilele alternative de tratament;

4) răspunderea pentru despăgubiri;

5) informațiile ulterioare (publice) despre rezultatele studiului clinic intervențional.

c) subiectul sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, și-a dat consimțământul în cunoștință de cauză în conformitate cu regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman;

d) drepturile subiecților la respectarea integrității fizice și mintale, la viața privată și la protecția datelor care îi privesc în conformitate cu Legea Nr. 133 din 08-07-2011 privind protecţia datelor cu caracter personal sunt garantate;

e) studiul clinic intervențional a fost conceput astfel încât să implice cât mai puțină durere, disconfort, teamă sau orice alt risc previzibil pentru subiect și atât pragul de risc, cât și gradul de disconfort, sunt definite în mod specific și observate în mod constant;

f) îngrijirile medicale acordate subiecților sunt în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, dacă este cazul, a unui medic stomatolog calificat;

g) subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal, i s-au oferit datele de contact ale unei entități care poate furniza mai multe informații dacă este necesar;

h) nu se exercită nicio influență necuvenită, inclusiv de natură financiară, asupra subiecților pentru a participa la studiul clinic intervențional.

(2) Fără a aduce atingere Legii Nr. 133 din 08-07-2011 privind protecţia datelor cu caracter personal, sponsorul poate solicita subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal, în momentul în care subiectul sau reprezentantul său desemnat legal își dă consimțământul în cunoștință de cauză pentru a participa la studiul clinic intervențional, să-și dea acordul pentru ca datele sale să fie utilizate în afara protocolului studiului clinic, exclusiv în scopuri științifice. Consimțământul respectiv poate fi retras în orice moment de către subiect sau de către reprezentantul său desemnat legal.

Cercetarea științifică care face uz de aceste date în afara protocolului pentru studiul clinic intervențional se desfășoară în conformitate cu dreptul aplicabil privind protecția datelor.

(3) Orice subiect sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, poate, fără angajarea vreunui prejudiciu și fără a fi nevoie să ofere vreo justificare, să se retragă din studiul clinic intervențional în orice moment prin retragerea consimțământului său în cunoștință de cauză. Fără a aduce atingere Legii Nr. 133 din 08-07-2011 privind protecţia datelor cu caracter personal, retragerea consimțământului în cunoștință de cauză nu afectează activitățile deja desfășurate și utilizarea datelor obținute în baza consimțământului în cunoștință de cauză dat înainte de retragere.

**Articolul 28. Considerente specifice privind populațiile vulnerabile**

(1) Dacă subiecții sunt minori:

1. incapacitatea pentru luarea deciziei este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză,
2. studiul clinic intervențional are drept scop investigarea tratamentelor pentru o afecțiune specifică doar minorilor sau studiul clinic intervențional este esențial în privința minorilor și implică o povară minimă sau riscuri minime,
3. se acordă o atenție specială evaluării cererii de autorizare a unui studiu clinic intervențional pe baza competențelor pediatrice sau după consiliere cu privire la problemele clinice, etice și psihosociale în domeniul pediatriei.

(2) Dacă subiecții sunt subiecți aflați în incapacitate:

1. incapacitatea este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză,
2. se acordă o atenție specială evaluării cererii de autorizare a unui studiu clinic intervențional pe baza competențelor privind boala relevantă și populația de pacienți în cauză sau după consiliere cu privire la problemele clinice, etice și psihosociale în domeniul bolii relevante și a populației de pacienți în cauză.

(3) Dacă subiecții sunt femei gravide sau femei care alăptează:

1. studiul clinic intervențional urmează să inducă un beneficiu direct pentru subiect sau pentru embrion și să evite orice impact asupra sănătății copilului,
2. se acordă o atenție specială evaluării cererii de autorizare a unui studiu clinic intervențional pe baza expertizei referitoare la starea respectivă și a populației reprezentate de subiecții în cauză.

(4) Dacă, potrivit protocolului, un studiu clinic intervențional implică participarea unor grupuri sau subgrupuri specifice de subiecți, se acordă, după caz, o atenție specială evaluării cererii de autorizare a studiului clinic respectiv pe baza expertizei referitoare la populația reprezentată de subiecții în cauză.

(5) În orice cerere de autorizare a unui studiu clinic intervențional în situații de urgență, se acordă o atenție specială circumstanțelor de desfășurare a studiului clinic intervențional. În caz de urgență, când subiectul nu poate oferi consimțământul în cunoștință de cauză în prealabil, consimțământul în cunoștință de cauză amânat este acceptat dacă:

a) există un beneficiu relevant direct așteptat pentru subiect;

b) investigatorul certifică că nu are cunoștință de nicio obiecție de a participa la studiul clinic exprimată anterior de subiect;

c) studiul clinic intervențional se referă direct la starea medicală a subiectului;

d) studiul clinic intervențional implică un risc minim și impune o povară minimă asupra subiectului în comparație cu tratamentul standard al stării subiectului.

**Articolul 29. Publicitatea efectuată în vederea recrutării subiecţilor pentru studii clinice** **intervenționale**

(1) Prezentul articol furnizează detalii referitoare la aspectele care sunt relevante atunci când se face publicitate în vederea recrutării subiecţilor pentru studiile clinice intervenționale.

(2) Aprobarea publicităţii efectuate în vederea recrutării subiecţilor pentru studii clinice intervenționale va fi efectuată în baza regulamentului comisiei de etică (CNEESC).

(3) Informaţiile prezentate în acest articol nu reprezintă o listă completă şi trebuie modificate în acord cu tipul de studiu clinic intervențional.

(4) Toate tipurile de publicitate efectuate în vederea recrutării subiecţilor pentru studii clinice intervenționale trebuie să fie incluse în documentele supuse spre aprobare comisiei de etică (CNEESC).

(5) Comisia de etică (CNEESC) poate, de asemenea, să evalueze şi modul în care sunt supravegheaţi medical subiecţii care răspund la anunţurile publicitare.

(6) Informaţiile care trebuie cuprinse în anunţurile publicitare sunt următoarele:

a) precizarea că studiul constituie o cercetare;

b) domeniul de aplicare a studiului;

1. tipul/grupul de subiecţi care ar putea fi inclus în studiu;
2. numele investigatorului clinic/ştiinţific responsabil pentru desfăşurarea studiului;
3. persoana - numele, adresa, instituţia - cu care trebuie luată legătură pentru informaţii privind studiul;
4. faptul că subiectul care răspunde la anunţul publicitar va fi înregistrat;

g) procedura folosită pentru a contacta subiecţii interesaţi;

h) orice compensaţie pentru cheltuielile făcute de subiect;

i) faptul că un răspuns primit de la un potenţial subiect semnifică doar interesul acestuia pentru informaţii mai detaliate.

**Articolul 30. Principii generale** **a procedurii de autorizare a unei modificări substanțiale a unui studiu clinic intervențional**

(1) În cazul unui studiu clinic în curs de desfășurare, sponsorul menține documentața actualizată și notifică autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) cu privire la orice modificări substanțiale.

(2) O modificare substanțială, inclusiv adăugarea unui loc de desfășurare a studiului clinic intervențional sau schimbarea unui investigator principal de la locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, este efectuată numai dacă a fost aprobată în conformitate cu procedura stabilită în regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

(3) Dosarul de cerere pentru autorizarea unei modificări substanțiale trebuie să conțină toate documentele și informațiile necesare pentru validare și evaluare:

a) referire la studiul clinic intervențional care este modificat substanțial;

b) descrierea clară a modificării substanțiale, în special a naturii și motivelor modificării substanțiale;

c) prezentarea datelor și informațiilor suplimentare în sprijinul modificării dacă este necesar;

d) descrierea clară a consecințelor modificării substanțiale în ceea ce privește drepturile și siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic interventional.

(4) Modificarea substanțială notificată poate fi implementată dacă autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) emit decizii pozitive în termen de 30 de zile de la primirea unei cereri complete pentru o astfel de modificare. Autoritatea competentă națională (AMDM) și/sau comisia de etică (CNEESC) pot prelungi acest termen prin decizie la 60 de zile dacă o astfel de prelungire este justificată în raport cu natura modificării.

**Articolul 31. Raportarea privind siguranța în contextul unui studiu clinic intervențional**

(1) Investigatorul principal raportează sponsorului:

a) Reacții adverse grave neașteptate suspectate individuale la medicamente (SUSAR);

b) Reacții adverse grave așteptate suspectate individuale cu rezultat neașteptat (cauzează moartea sau pun în pericol viața);

c) Evenimente adverse grave individuale, dacă nu sunt menționate în Protocolul studiului clinic ca fiind neraportabile;

d) Alte evenimente adverse grave sau constatări/devieri de laborator, dacă nu sunt clasificate pentru raportare individuală;

e) Date noi care pot influența siguranța subiectului.

(2) Sponsorul:

a) colectează reacțiile adverse la medicamente și le clasifică conform gravității lor și conexiunii cu studiul clinic intervențional, indiferent de sursa de informare;

b) pregătește rapoartele privind reacțiile adverse la medicamente și evaluează gravitatea acestora, conexiunea cu studiul clinic intervențional și probabilitatea lor;

c) raportează către autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) reacțiile adverse grave neașteptate suspectate și alte date relevante care ar putea influența siguranța în conformitate cu cerințele și prevederile transpuse în actele subordonate prezentei legi;

d) raportează cu privire la alte date în raportul anual.

(3) Reacțiile adverse grave neașteptate suspectate trebuie raportate în decurs de 7 zile dacă cauzează moartea sau pun în pericol viața și 15 zile în alte cazuri.

(4) Autoritatea competentă națională (AMDM) evaluaează informația raportată și întreprinde măsurile necesare pentru ocrotirea sănătății publice și protecția subiecților studiului clinic intervențional.

(5) Raportarea reacțiilor adverse la medicamente auxiliare autorizate, altele decât placebo, se realizează în conformitate cu cerințele de farmacovigilență pentru medicamentele autorizate comercializate în Moldova.

(6) Sponsorul va notifica autoritatea competentă națională (AMDM) cu privire la toate evenimentele neașteptate care afectează raportul beneficiu-risc al studiului clinic, dar nu sunt reacții adverse grave neașteptate suspectate. Această notificare se face fără întârziere nejustificată, în cel mult 15 zile din momentul în care sponsorul a aflat de acest eveniment.

(7) În cazul în care un eveniment neașteptat ar putea afecta serios raportul beneficiu-risc, sponsorul și investigatorul vor lua măsuri de siguranță urgente potrivite pentru a proteja subiecții. Sponsorul va notifica AMDM despre eveniment și măsurile luate. Această notificare se face fără întârziere nejustificată, dar nu mai târziu de șapte zile din momentul luării măsurilor.

(8) Raportarea investigatorului către sponsor a evenimentelor adverse și a evenimentelor adverse grave, raportarea sponsorului către autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) a evenimentelor adverse grave ce pun în pericol viața sau cauzează moartea și a reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate, raportarea anuală a sponsorului către autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) vor fi realizate în conformitate cu regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

**Articolul 32. Respectarea protocolului și a Bunei Practici în Studiul Clinic**

Sponsorul unui studiu clinic intervențional și investigatorul se asigură că studiul clinic intervențional se desfășoară în conformitate cu protocolul și cu principiile Bunei Practici în Studiul Clinic.

Fără a aduce atingere altor dispoziții ale dreptului național, sponsorul și investigatorul, la redactarea protocolului și la aplicarea prezentei legi, regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și a protocolului, țin, de asemenea, seama în mod corespunzător de standardele de calitate și de orientările ICH privind Buna Practică în Studiul Clinic și ghidurile științifice ale Agenției Europene pentru Medicamente.

**Articolul 33. Monitorizare**

Pentru a verifica faptul că drepturile, siguranța și bunăstarea subiecților sunt protejate, că datele raportate sunt fiabile și robuste și că studiul clinic intervențional se desfășoară în conformitate cu cerințele prezentei legi și regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman, sponsorul supraveghează în mod corespunzător desfășurarea studiului clinic intervențional. Amploarea și natura monitorizării se determină de către sponsor pe baza unei evaluări care ia în considerare toate caracteristicile studiului clinic intervențional, inclusiv următoarele caracteristici:

(a) dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție;

(b) obiectivul și metodologia studiului clinic intervențional; și

(c) gradul de deviere a intervenției de la practica clinică uzuală.

**Articolul 34. Personalul implicat în desfășurarea studiului clinic**

1. Investigatorul, dacă participă într-un studiu clinic care include responsabilitatea pentru tratamentul medical direct, trebuie să fie un medic calificat conform dreptului național sau, dacă este cazul, un medic stomatolog calificat.
2. Investigatorul deține minimum 2 ani de experiență de muncă la specialitatea necesară pentru realizarea studiului clinic și cunoaște orientările privind Bună Practică în Studiu Clinic. Investigatorul principal și investigatorii sunt familiarizați cu Protocolul studiului clinic și înțeleg obiectivele acestuia.
3. Investigatorii care nu participă într-un studiu clinic intervențional ce include responsabilitate pentru tratament medical direct pot fi și alți experți relevanți (medici de laborator, biochimiști, chimiști etc.).
4. Celelalte persoane fizice implicate în desfășurarea unui studiu clinic pentru a-și îndeplini sarcinile trebuie să dispună de calificările corespunzătoare obținute prin educație, formare și experiență profesională.

**Articolul 35. Locurile de desfășurare a studiilor clinice**

1. Studiile clinice se desfăşoară în unități medicale.
2. Studiile clinice intervenționale se desfăşoară numai în unități medicale abilitate de autoritatea competentă națională (AMDM). Autorizaţia este emisă de autoritatea competentă națională (AMDM) la solicitarea unităţii interesate, în conformitate cu actele normative în vigoare, cu cerințele prezentei legi și regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.
3. Unitatea medicală pentru desfășurarea studiului clinic trebuie să dețină încăperi, echipament și personal corespunzător și disponibil pentru realizarea studiului clinic și va permite autorității competente naționale (AMDM) efectuarea inspecțiilor în orice moment.

**Articolul 36. Arhivarea dosarului standard al studiului clinic intervențional**

Sponsorul și investigatorul arhivează conținutul dosarului standard al studiului clinic intervențional timp de cel puțin 25 de ani după închiderea studiului clinic intervențional. Cu toate acestea, dosarele medicale ale subiecților se arhivează în conformitate cu dreptul național.

Conținutul dosarului standard al studiului clinic intervențional se arhivează într-un mod care să asigure că acesta este ușor disponibil și accesibil, la cerere, autorităților competente.

Orice transfer de proprietate al conținutului dosarului standard al studiului clinic intervențional trebuie să fie documentat. Noul proprietar își asumă responsabilitățile prevăzute în prezentul articol.

Sponsorul desemnează persoane fizice din organizația sa responsabile pentru arhive. Accesul la arhive este limitat la persoanele fizice respective.

Tipurile de suport utilizate pentru arhivarea conținutului dosarului standard al studiului clinic intervențional sunt de așa natură încât conținutul să rămână complet și lizibil pe toată perioada menționată la primul paragraf.

Orice modificare a conținutului dosarului standard al studiului clinic intervențional trebuie să poată fi urmărită.

**Articolul 37. Sponsorul**

1. Un studiu clinic intervențional poate avea unul sau mai mulți sponsori.
2. Sponsorul poate delega, printr-un contract scris, o parte sau totalitatea sarcinilor sale unei persoane fizice, unei societăți, unei instituții sau unei organizații, cum ar fi organizaţia de cercetare prin contract. O astfel de delegare nu aduce atingere responsabilității sponsorului, în special în ceea ce privește siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.
3. Investigatorul și sponsorul pot fi aceeași persoană.
4. Dacă sponsorul studiului clinic nu este stabilit în Republica Moldova:

a) sponsorul respectiv se asigură că o persoană fizică sau juridică este stabilită în Republica Moldova ca reprezentant legal al său. Reprezentantul legal este responsabil să asigure respectarea obligațiilor sponsorului în conformitate cu actele legisltaive în vigoare și este destinatarul tuturor comunicărilor cu sponsorul prevăzute de legislația națională. Orice comunicare către reprezentantul legal este considerată ca fiind o comunicare către sponsor. Sau

b) sponsorul desemnează cel puțin o persoană de contact pe teritoriul Republicii Moldova pentru respectivul studiu clinic, aceasta fiind destinatarul tuturor comunicărilor cu sponsorul prevăzute în prezentul regulament.

**Articolul 38. Repararea prejudiciului**

(1) Autoritatea competentă națională (AMDM) și comisia de etică (CNEESC) se asigură că există sisteme potrivite de reparare a prejudiciului suferit de un subiect în urma participării la un studiu clinic intervențional desfășurat pe teritoriul Republicii Moldova, sub forma unei asigurări.

(2) Sponsorul și investigatorul utilizează sistemul menționat la alineatul (1) în forma potrivită pentru statul Republica Moldova.

(3) Nu se solicită o utilizare suplimentară a sistemului menționat la alineatul (1) din partea sponsorului pentru studiile clinice intervenționale cu nivel redus de intervenție și studiile clinice non-intervenționale dacă eventualele prejudicii, pe care le-ar putea suferi un subiect în urma utilizării medicamentului pentru investigație clinică în conformitate cu protocolul respectivului studiu clinic pe teritoriul Republicii Moldova, sunt acoperite de un sistem de despăgubire aplicabil și deja existent.

**Articolul 39. Măsuri corective luate de autoritatea competentă națională**

(1) Dacă autoritatea competentă națională (AMDM) are motive justificate să considere că cerințele stabilite în prezenta lege și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman nu mai sunt îndeplinite, aceasta poate lua măsurile următoare pe teritoriul Republicii Moldova:

a) retragerea autorizației pentru studiul clinic intervențional;

b) suspendarea unui studiu clinic intervențional;

c) să solicite sponsorului modificarea oricărui aspect al studiului clinic intervențional.

(2) Înainte ca autoritatea competentă națională (AMDM) să ia oricare dintre măsurile menționate la alineatul (1), în afara cazurilor în care sunt necesare măsuri imediate, autoritatea competentă națională (AMDM) îi solicită sponsorului și/sau investigatorului avizul său. Avizul respectiv se comunică în termen de șapte zile.

**Articolul 40. Inspecțiile autorității competente naționale**

(1) Autoritatea competentă națională (AMDM) desemnează inspectori pentru a efectua inspecții în vederea supravegherii conformității cu prezenta lege și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman. Ea se asigură că inspectorii respectivi dispun de calificarea și formarea corespunzătoare.

(2) Inspecțiile sunt efectuate sub responsabilitatea autorității competente naționale (AMDM).

(3) Sponsorii necomerciali pot fi scutiți de eventualele taxe de inspecție.

(4) După inspecție, autoritatea competentă națională (AMDM) întocmește un raport de inspecție. Autoritatea competentă națională (AMDM) pune raportul de inspecție la dispoziția entității inspectate și a sponsorului studiului clinic intervențional relevant.

(5) Autoritatea competentă națională (AMDM) precizează, prin intermediul actelor de punere în aplicare, modalitățile detaliate pentru procedurile de inspecție, inclusiv cerințele privind calificarea și formarea inspectorilor. Actele de punere în aplicare respective se adoptă în conformitate cu prezenta lege și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

**Articolul 41. Principiile efectuării studiilor clinice non-intervenționale**

(1) Principiile și cerințele de desfășurare a studiilor clinice intervenționale trebuie aplicate *mutatis mutandis* și studiilor clinice non-intervenționale, cu excepția procedurilor și documentației definite la articolele 21, 22, 23, 24, 25 și 29, 31.

(2) Raportarea siguranței în studiile clinice non-intervenționale este în conformitate cu cerințele de farmacovigilență pentru medicamentele autorizate comercializate în Moldova și regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

**Articolul 42. Studiile non-intervenționale postautorizare. Dispoziții generale**

(1) Pot fi efectuate studii non-intervenționale postautorizare:

a) voluntar de către titularul autorizației de punere pe piață sau

b) în temeiul unei obligații impuse în autorizația condiționată de punere pe piață.

(2) Costurile studiilor non-intervenționale postautorizare sunt suportate de titularul autorizației de punere pe piață.

(3) Plățile personalului medical și subiecților pentru participarea la studii se limitează la compensarea timpului și cheltuielilor efectuate.

(4) Un studiu non-intervențional postautorizare va fi notificat la autoritatea competentă națională (AMDM).

(5) Titularul autorizației de punere pe piață poate începe studiul non-intervențional postautorizare după aprobare.

(6) Titularul autorizației de punere pe piață monitorizează datele colectate și evaluează impactul potențial al rezultatelor studiului asupra raportului beneficiu-risc al medicamentului. Orice informație nouă care ar putea influența evaluarea acestui raport va fi comunicată autorității competente naționale (AMDM).

(7) Titularul autorizației de punere pe piață are obligaţia de a transmite către autoritatea competentă națională (AMDM) rapoartele de progres și un raport final împreună cu un rezumat pentru publicare în termen de 12 luni de la finalizarea studiului.

(8) În cazul în care titularul autorizației de punere pe piață consideră că rezultatele studiului clinic non-intervențional afectează prevederile autorizației de punere pe piață, el va depune la autoritatea competentă națională (AMDM) o cerere de modificare a autorizației de punere pe piață în conformitate cu capitolul III din prezenta lege.

**Articolul 43. Procedura de notificare pentru studiul clinic non-intervențional**

1. Cererea pentru desfășurarea unui studiu clinic non-intervențional este submisă prin notificare de către solicitant/sponsor la autoritatea competentă națională (AMDM).
2. Notificarea va fi însoţită de cel puțin următoarele documente:

a) Scrisoarea de intenție;

b) Titlul și codul studiului;

c) Obiectivele studiului;

d) Denumirea medicamentului pentru investigație clinică și DCI;

e) Numele și adresa titularului autorizației de punere pe piață, numărul autorizației de punere pe piață;

f) Datele despre solicitant și sponsor;

g) Protocolul/proiectul studiului (data, versiunea);

h) Opinia pozitivă a comisiei de etică (CNEESC) obținută conform articolului 20 al prezentei legi;

i) Datele despre fiecare investigator, declarația fiecărui investigator privind respectarea regulilor de Bună Practică în Studul Clinic și înțelegerea obiectivelor studiului;

î) Instituția/instituțiile în care se va desfășura studiul și acordul directorului fiecărei instituții;

j) Durata studiului şi numărul de subiecţi care vor fi înrolaţi;

k) Țările în care a fost/va fi efectuat același studiu;

l) *Rezumatul Caracteristicilor Produsului* și *Prospectul ce însoţește ambalajul* aprobate în Republica Moldova;

m) Formularul de consimțământ informat al subiectului;

n) Informațiile pentru subiect;

o) Planul financiar al studiului;

p) Începutul și sfârșitul planificat al studiului non-intervențional;

q) În cazul studiului clinic non-intervențional postautorizare de siguranță sunt prezentate obligatoriu date despre persoana calificată responsabilă pentru farmacovigilență și, dacă este cazul, despre persoana de contact în farmacovigilență pentru Moldova.

(3) În termen de 5 zile de la depunerea documentației conform alineatului doi al prezentului articol, autoritatea competentă națională (AMDM) va informa solicitantul dacă cererea este completă sau nu (faza de validare). În cazul în care autoritatea competentă națională (AMDM) nu răspunde, cererea este considerată completă și procedura continuă. În cazul informării de către autoritatea competentă națională (AMDM) a solicitantului că documentația este incompletă, solicitantul are la dispoziție 5 zile pentru a o completa, în caz contrar, cererea se consideră ca fiind caducă.

(4) În termen de 60 de zile de la depunerea documentației complete de la alineatul doi al prezentului articol, autoritatea competentă națională (AMDM) informează solicitantul despre aprobarea sau respingerea motivată a desfășurării studiului clinic non-intervențional. În cazul în care autoritatea competentă națională (AMDM) nu răspunde în termenul stabilit, desfășurarea studiului clinic non-intervențional este considerată aprobată. Autoritatea competentă națională (AMDM) decide în scris aprobarea Protocolului de studiu în termen de 60 de zile, pe baza următoarelor criterii:

a) Design-ul studiului clinic non-intervențional îndeplinește obiectivele studiului;

b) Studiul clinic non-intervențional nu promovează utilizarea unui medicament;

c) Studiul clinic face parte din studiile non-intervenționale.

(5) În cazul în care criteriile de la alineatul patru au fost evaluate în UE pentru același studiu non-intervențional postautorizare de siguranță, autoritatea competentă națională (AMDM) poate recunoaște decizia luată în UE. În acest caz, procedura de aprobare durează 30 de zile.

(6) În cazul studiilor postautorizare efectuate la cererea autorității competente naționale (AMDM) sau altei autorități de reglementare din UE, solicitantul/sponsorul, împreună cu Protocolul studiului, va transmite acordul preventiv la Protocolul studiului al autorității competente naționale (AMDM). Detaliile sunt definite în capitolul III din prezenta lege. Pentru obținerea acestui acord, solicitantul/sponsorul va depune la autoritatea competentă națională (AMDM) Cerere de consimțământ la Protocolul de studiu. Autoritatea competentă națională (AMDM) are la dispoziție 60 de zile pentru decizie. Autoritatea competentă națională (AMDM) emite o decizie privind aprobarea proiectului de protocol, dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:

a) conținutul și forma protocolului îndeplinesc cerințele din prezenta lege și actele normative subordonate acestei legi;

b) planul studiului clinic corespunde definiției unui studiu clinic non-intervențional;

c) design-ul studiului asigură atingerea scopului și obiectivelor studiului, așa cum este solicitat de autoritatea competentă națională (AMDM) sau altă autoritate de reglementare din UE;

d) implementarea unui studiu non-intervențional privind siguranța medicamentului nu servește ca paravan pentru a mări frecvența și/sau volumul prescrierii și consumului medicamentului;

(7) Atunci când decide asupra acordului la Protocolul de studiu conform alineatului anterior, autoritatea competentă națională (AMDM) ia în considerare avizul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență al Agenției Europene pentru Medicamente (PRAC EMA) în cazul studiului clinic non-intervențional postautorizare de siguranță efectuat în UE la solicitarea autorității de reglementare UE.

**Articolul 44. Procedura de notificare pentru modificări substanțiale ale studiilor non-intervenționale**

După începerea studiului, orice modificări substanțiale ale protocolului se transmit înainte de a fi puse în aplicare autorităţii competente naţionale (AMDM). Autoritatea competentă naţională (AMDM) evaluează modificările în termen de 30 de zile și informează titularul autorizaţiei de punere pe piaţă dacă le aprobă sau le respinge. Modificarea substanțială de protocol poate fi implementată prin aplicarea principiului aprobării tacite dacă AMDM a acceptat cererea de notificare a modificării semnificative și nu a emis obiecții motivate față de aceasta.

**Articolul 45. Impactul rezultatelor studiului non-intervențional**

(1) În funcţie de rezultatele studiului și după consultarea titularului autorizaţiei de punere pe piaţă, organul consultativ științific al autorității competente naționale (Comisia Medicamentului pe lângă AMDM) poate formula recomandări privind autorizaţia de punere pe piaţă, indicând motivele pe care acestea se bazează. Recomandările menţionează poziţiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora.

(2) Atunci când sunt formulate recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizaţiei de punere pe piaţă pentru un medicament autorizat în temeiul prezentei legi, autoritatea competentă națională (AMDM) adoptă o poziţie în privinţa acestora, ţinând cont de recomandarea menţionată la alineatul (1) și incluzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziţiei convenite. Poziția autorității competente naționale (AMDM) este transmisă titularului autorizaţiei de punere pe piaţă, iar autoritatea competentă națională (AMDM) adoptă măsurile necesare pentru a menţine, modifica, suspenda sau revoca autorizaţia de punere pe piaţă vizată în conformitate cu termenul de punere în aplicare prevăzut în poziția autorității competente naționale.

În cazul în care se convine asupra unei modificări, titularul autorizaţiei de punere pe piaţă transmite autorităţii competente naţionale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoţește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Poziția autorității competente naționale (AMDM) este făcută public pe pagina web oficială a autorității competente naționale (AMDM).

**Articolul 46. Prevederi detaliate privind studiile clinice**

Prevederile detaliate privind condițiile sau desfășurarea studiilor clinice intervenționale și non-intervenționale, conținutul detaliat al cererilor și procedurilor sunt aprobate de Guvern.

**Articolul 47. Autorizarea folosirii unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță.**

(1) Cererea pentru autorizarea unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță se depune la autoritatea competentă națională (AMDM) de:

a) un solicitant, medicamentul căruia se află în procedura de obținere a autorizației de punere pe piață în Republica Moldova, în UE sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor;

b) sponsorul unui studiu clinic intervențional în care medicamentul este supus studiului clinic intervențional pentru a obține autorizația de punere pe piață a medicamentului în Republica Moldova, în UE sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

(2) Cererea la care se face referință în alineatul precedent include:

a) dovezi, declarații sau anexe care să demonstreze că cerințele din alineatul precedent sunt întrunite;

b) raport privind analiza calității medicamentului;

c) dovezi precum că medicamentul constituie o inovație terapeutică, științifică și tehnică semnificativă;

d) dovezi că medicamentul este destinat unui grup de pacienți cu boală cronică sau de o formă debilitantă gravă a bolii, care nu poate fi tratată cu medicamente ce dispun de autorizație de punere pe piață;

e) declarație din partea producătorului medicamentului prin care acesta este obligat să ofere medicamentul până la sfârșitul programului de tratament de ultimă instanță și pe parcursul unui an după finalizarea programului pentru toți pacienții incluși în programul realizat în Republica Moldova;

f) protocol pentru administrarea medicamentului în tratamentul de ultimă instanță, în format scris sau electronic, ce va conține criteriile pentru inițierea tratamentului, monitorizarea eficacității tratamentului, criteriile pentru continuarea tratamentului și monitorizarea efectelor adverse legate de tratament și care este pregătit sau confirmat de departamentul clinic competent;

g) declarație din partea producătorului medicamentului precum că medicamentul este oferit programului de tratament de ultimă instanță fără plată;

h) declarație din partea producătorului medicamentului precum că informația cu privire la administrarea medicamentului ca tratament de ultimă instanță este marcată în mod clar pe ambalajul exterior.

(3) Dacă medicamentul este supus studiului clinic intervențional conform referinței de la alineatul 1 litera b al acestui articol, cererea urmează să includă și Avizul pozitiv al comisiei de etică (CNEESC).

(4) Autoritatea competentă națională (AMDM) decide cu privire la eliberarea autorizaţiei de import a medicamentelor neautorizate destinate pentru tratamentul de ultimă instanță în decurs de 30 zile din momentul primirii cererii complete. În procedura de luare a deciziei, autoritatea competentă națională (AMDM) ia în considerație opinia Agenției Europene pentru Medicamente privind administrarea medicamentului în tratamentul de ultimă instanță.

(5) Condițiile detaliate, conținutul cererii, metoda și procedura de obținere a autorizației de folosire a unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță sunt aprobate de Guvern.

**Capitolul III**

**PROCEDURI PRIVIND AUTORIZAŢIA DE PUNERE PE PIAŢĂ**

**Articolul 48.** **Plasarea pe piaţă și utilizarea medicamentelor**

(1) Un medicament este plasat pe piața din Republica Moldova, dacă pentru acesta a fost eliberată autorizația de punere pe piață în conformitate cu prevederile prezentei legi.

(2) Deținătorul autorizaţiei de punere pe piaţă este responsabil pentru plasarea pe piaţă a medicamentului. Desemnarea unui reprezentant nu îl scutește pe deținătorul autorizaţiei de punere pe piaţă de răspunderea juridică.

(3) Autorizaţia de punere pe piață este necesară, de asemenea, și pentru generatorii de radionuclizi, truse, precursorii radionuclidici și produsele radiofarmaceutice obţinute industrial.

(4) Prin derogare de la prevederile alin. (1), autorizația de punere pe piață nu este solicitată pentru următoarele medicamente:

a) supuse studiilor clinice intervenționale;

b) destinate continuării tratamentului inițiat peste hotare – în cantităţile şi condiţiile stabilite de medicul care a început respectivul tratament, confirmat printr-un document;

c) produse intermediare destinate unei procesări ulterioare;

d) destinate studiilor de cercetare și dezvoltare – în cantităţile şi condiţiile stabilite de Comitetului Național de Expertiză Etică pentru Studiul Clinic;

e) pentru tratament de ultimă instanță l;

f) pentru formulele magistrale și oficinale (preparate galenice) ;

g) neautorizate, conform prevederilor art. XX.

**Articolul 49. Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață**

(1) În vederea obținerii unei autorizații de punere pe piață, solicitantul depune o cerere la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor.

(2) Solicitantul autorizației de punere pe piață poate fi producătorul medicamentului sau alt agent economic, care a încheiat un acord în scris cu producătorul sau care face parte din același grup de companii cu producătorul.

(3) O autorizaţie de punere pe piaţă se acordă numai unui solicitant înregistrat în Registrul de stat al persoanelor juridice și al întreprinzătorilor individuali al Republicii Moldova sau într-un stat membru UE

(4) Solicitantul este responsabil de autenticitatea documentelor și corectitudinea datelor prezentate în dosar.

**Articolul 50. Conținutul cererii**

(1) Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor, conține:

1) scrisoare de intenție;

2) formularul completat al cererii pentru obținerea autorizației de punere pe piață în limbile română și/sau engleză;

3) următoarele informații și documente:

a) numele sau firma și domiciliul sau sediul social ale solicitantului și, după caz, ale fabricantului.

b) denumirea medicamentului.

c) particularitățile calitative și cantitative ale tuturor constituenților medicamentului, inclusiv denumirea comună internațională (DCI), sau dacă aceasta nu există, o referință la denumirea comună uzuală relevantă.

d) evaluarea riscurilor potențiale pe care medicamentul le prezintă pentru mediu. Acest impact este evaluat și, ca urmare, se emit dispoziții speciale pentru limitarea sa.

e) descrierea metodei de fabricație.

f) indicații terapeutice, contraindicații și reacții adverse.

g) posologia, forma farmaceutică, modul și calea de administrare, precum și termenul de valabilitate preconizat.

h) explicații pentru orice măsuri de precauție și siguranță care sunt necesare pentru depozitarea medicamentului, administrarea sa pacienților și eliminarea deșeurilor, împreună cu o indicație referitoare la riscurile potențiale pe care le prezintă medicamentul pentru mediu.

i) descrierea metodelor de control folosite de fabricant.

j) confirmare în scris că fabricantul medicamentului a verificat conformitatea fabricantului substanței active cu principiile și ghidurile bunei practici de fabricație prin realizarea auditului. Confirmarea în scris va conține o referință la data auditului și o declarație precum că rezultatul auditului confirmă că producerea se conformează cu principiile și ghidurile bunei practici de fabricație.

k) rezultatele:

- testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice);

- testelor preclinice (toxicologice și farmacologice);

- studiilor clinice.

l) rezumatul sistemului de farmacovigilență al solicitantului, care va include următoarele elemente:

- dovada faptului că solicitantul dispune de o persoană calificată responsabilă pentru farmacovigilență (CV sau un alt document);

- locul în care domiciliază și își realizează sarcinile persoana calificată, în Republica Moldova, UE sau în altă țară cu aceleași cerințe cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor;

- numele persoanei de contact desemnate în Republica Moldova pentru realizarea sarcinilor de farmacovigilență, dacă persoana calificată nu domiciliază și nu-și realizează sarcinile în Republica Moldova;

- detaliile de contact ale persoanei calificate și persoanei de contact (telefon și adresa de e-mail);

- o declarație semnată de solicitant precum că dispune de mijloacele necesare pentru a realiza sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență conform prezentei legi;

- o referință a locației unde este păstrat dosarul standard privind sistemul de farmacovigilență pentru medicament.

- planul de gestionare a riscurilor, care descrie sistemul de gestionare a riscurilor pe care solicitantul îl stabilește pentru medicamentul vizat, împreună cu sumarul planului. Sistemul de management al riscurilor este proporțional riscurilor identificate și celor potențiale ale medicamentului și necesitatea datelor privind siguranța postautorizare.

m) declarația care atestă că studiile clinice efectuate în afara Republicii Moldova îndeplinesc cerințele etice prevăzute în prezenta lege.

n) rezumatul caracteristicilor produsului, o machetă a ambalajului exterior și a ambalajului direct al medicamentului, împreună cu prospectul însoțitor și rezultatele evaluărilor realizate în cooperare cu grupurile țintă de pacienți.

o) documentul care atestă că fabricantul este autorizat cu drept de a produce medicamente și respectă cerințele bunei practici de fabricație.

p) copiile următoarelor documente:

- autorizații de punere pe piață, obținute în UE sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității, un rezumat al datelor cu privire la siguranță, inclusiv datele ce se conțin în rapoartele periodic actualizate cu privire la siguranță, dacă sunt disponibile, și rapoartele privind reacțiile adverse suspectate;

- rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor propus de solicitant sau aprobat de autoritățile competente în UE sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității;

- decizii de refuz ale autorizației de punere de piață în UE sau în țări care au același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității, și motivele pentru o astfel de decizie.

- declarații prin care medicamentul este desemnat drept medicament orfan în UE.

4) solicitantul prezintă mostre și substanțe de referință a medicamentului care face obiectul solicitării autorizației de punere pe piață, la solicitarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

5) rezumate detaliate de informații cu privire la studiile farmaceutice, preclinice și clinice, cât și justificările privind utilizarea datelor din literatură conform art. 49, semnate de experți, calificările cărora vor fi expuse într-un CV succint.

6) document ce confirmă achitarea taxelor, pentru dosarele medicamentelor depuse la autorizare sau reînnoirea autorizației de punere pe piață.

(2) Informația din dosar este actualizată prin procedură de variații postautorizare.

(3 ) Pe lângă condițiile stabilite în alineatul (1), în cazul depunerii solicitării pentru obținerea autorizației de punere pe piață a unui generator de radionuclizi, cererea trebuie să conțină și următoarele informații:

a) o descriere generală a sistemului, precum și o descriere detaliată a componenților sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație,

b) caracteristicile calitative și cantitative ale eluatului sau ale sublimatului.

**Articolul 51. Cererea pentru medicament generic**

(1) Prin derogare de la articolul 50, alineatul (1), solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și studiilor clinice intervenționale, în cazul în care demonstrează că procedura se referă la un medicament generic, al cărui medicament de referință a obținut deja autorizația de punere pe piață în Republica Moldova, în statele membre ale Spațiului Economic European, SUA, Japonia, Canada, Elveția, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord de cel puțin 8 ani .

(2) Un medicament generic la care se face referință în alineatul (1), nu este plasat pe piață înainte de expirarea unui termen de 10 ani de la data primei autorizații de punere pe piață a medicamentului de referință.

(3) Dacă medicamentul de referință la care se face referire în alineatul (1), nu este autorizat în Republica Moldova, solicitantul indică în cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață dovada calității, siguranței și eficacității din statele membre ale Spațiului Economic European, SUA, Japonia, Canada, Elveția, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord în care a fost obținută o astfel de autorizație, cu același nivel de cerințe pentru calitate, siguranță și eficacitate.

(4) Termenul de 10 ani menționat în alineatul (2) se prelungește până la maxim 11 ani, în cazul în care, în termenul primilor 8 ani, deținătorul autorizației de punere pe piață obține o autorizație pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi, care aduc un avantaj clinic important în raport cu terapiile existente.

(5) În cazul unui medicament generic, diferite săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivații unei substanțe active sunt considerate aceeași substanță activă, cu excepția cazului în care acestea diferă semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficacitatea. În astfel de cazuri, solicitantul prezintă informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor sau derivaților substanței active autorizate. Diferite forme farmaceutice orale cu eliberare imediată se consideră a fi una și aceeași formă farmaceutică. Studiile de biodisponibilitate nu necesită să fie prezentate, dacă acest fapt este prevăzut în instrucțiunile relevante pregătite de Agenția Europeană a Medicamentului în conformitate cu cunoștințele tehnice și științifice, și sunt recunoscute de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Articolul 52. Cererea „hibrid“**

În vederea obţinerii unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentele care nu se încadrează la definiția medicamentului generic, sau în cazul în care bioechivalența nu este demonstrată prin studii de biodisponibilitate, sau în cazul unor modificări privind substanța sau substanțele active, indicațiile terapeutice, doza, forma farmaceutică sau calea de administrare, în raport cu medicamentul de referință, suplimentar la actele menţionate în art. 50 , sunt prezentate rezultatele testelor preclinice sau studiilor clinice specifice, adițional la rezultatele testelor medicamentului de referință.

**Articolul 53. Cererea pentru medicament biologic similar**

(1) În vederea obținerii unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament biologic, care pretinde a fi similar unui produs biologic de referință și care nu îndeplinește condițiile din definiția medicamentelor generice, în cazul diferențelor de materii prime sau de procesele de fabricație ale medicamentului biologic și ale medicamentului biologic de referință, sunt prezentate rezultatele testelor preclinice sau ale studiilor clinice adecvate referitoare la aceste condiții. Tipul și cantitatea datelor suplimentare care sunt furnizate trebuie să îndeplinească criteriile stipulate în prezenta lege și dezvoltate în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor. Rezultatele altor teste și studii din dosarul medicamentului de referință nu sunt prezentate.

(2) Perioada de exclusivitate a datelor și exclusivitate a plasării pe piață, prevăzută în art. 51 alin. (1), alin. (2) și alin. (4) se aplică și pentru cererile pentru medicamentele biologic similare.

**Articolul 54. Cererea pentru medicamentele cu utilizare medicală bine-stabilită**

Prin derogare de la prevederile articolului 50 , solicitantul nu este obligat să prezinte propriile date cu privire la testele preclinice sau studiile clinice, în cazul în care demonstrează că substanțele active ale medicamentului sunt în uz medical bine stabilit pentru indicația propusă, cu un nivel de eficacitate recunoscut și nivel de siguranță acceptabil, și au fost utilizate în măsură rezonabilă pe teritoriul Republicii Moldova sau în Uniunea Europeană sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității de cel puțin 10 ani și dacă literatura disponibilă cu privire la proprietățile și utilizarea medicamentelor cu substanța activă declarată oferă datele necesare pentru evaluarea siguranței și eficacității medicamentului. În cazul dat, datele necesare din literatura științifică disponibilă sunt prezentate în locul propriilor date ale solicitantului.

**Articolul 55. Cererea pentru combinații fixe de substanțe active**

Dacă cererea se referă la un nou medicament cu conținut de substanțe active care intră în componența medicamentelor pentru care s-a obținut anterior autorizația de punere pe piață, dar care încă nu au fost folosite în combinație în scopuri terapeutice, atunci sunt prezentate rezultatele noilor teste preclinice și ale studiilor clinice legate de această combinație, fără furnizarea referințelor științifice referitoare la fiecare substanță activă în parte.

**Articolul 56. Cererea de tipul consimțământului informat**

Deținătorul autorizației de punere pe piață, valabilă în Republica Moldova, este în drept să permită utilizarea documentației farmaceutice, preclinice și clinice conținute în dosarul medicamentului în vederea examinării unor cereri ulterioare referitoare la alte medicamente, având aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică.

**Articolul 57. Rezumatul caracteristicilor**  **produsului**

(1) Rezumatul caracteristicilor produsului conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:

1) denumirea medicamentului urmată de concentrație și forma farmaceutică;

2) substanțele active și excipienții exprimate calitativ și cantitativ, cunoașterea cărora este esențială pentru administrarea corespunzătoare a medicamentului; se utilizează denumirea comună uzuală sau denumirea chimică;

3) forma farmaceutică;

4) informații clinice:

a) indicațiile terapeutice;

b) posologia și modul de administrare la adulți și, în caz de necesitate, la copii;

c) contraindicații;

d) atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare, iar în cazul medicamentelor imunologice, orice precauții speciale care urmează să fie luate de persoanele care manipulează aceste medicamente și le administrează pacienților, împreună cu orice precauții care urmează să fie luate de pacient;

e) interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune;

f) utilizarea în timpul sarcinii și alăptării;

g) efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje;

h) reacții adverse;

i) supradozaj (simptome, proceduri de urgență, antidoturi).

5) proprietăți farmacologice:

a) proprietăți farmacodinamice;

b) proprietăți farmacocinetice;

c) date preclinice de siguranță.

6) informații farmaceutice:

a) lista de excipienți;

b) incompatibilități majore;

c) perioada de valabilitate, inclusiv după reconstituirea medicamentului sau după ce ambalajul direct a fost deschis pentru prima dată, unde este cazul;

d) precauții speciale de păstrare;

e) natura și conținutul ambalajului;

f) măsuri speciale de precauție pentru eliminarea medicamentelor folosite sau a reziduurilor provenite din folosirea acestor produse, după caz.

7) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață;

8) numărul autorizației de punere pe piață;

9) data primei autorizații sau data reînnoirii autorizației de punere pe piață;

10) data ultimei revizuiri a textului;

11) pentru medicamente radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria radiațiilor interne;

12) pentru medicamente radiofarmaceutice, instrucţiuni suplimentare detaliate pentru prepararea imediată şi controlul calităţii unui astfel de preparat şi, unde este cazul, durata maximă de păstrare în timpul căreia orice preparat intermediar, cum ar fi o eluţie sau medicamentul gata de utilizare, corespunde specificaţiilor;

13) pentru medicamentele cu o substanță activă nouă, care nu a fost anterior autorizată în UE sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate în conform art. 63 și art. 64 , se include următorul enunț, precedat de un triunghi inversat negru „Acest medicament este supus unei monitorizări adiţionale”. Lista medicamentelor supuse monitorizării adiționale este publicată de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, ținând cont de lista publicată de Agenția Europeană pentru Medicamente;

(2) text standard, care să indice clar profesioniștilor medicali să raporteze orice suspiciune de reacție adversă în conformitate cu art. 130 , inclusiv și medicamentele pentru monitorizare adiționale, împreună cu instrucțiunile privind canalele de raportare și detalii de contact;

**Articolul 58. Cerințe față de experții care elaborează Modulul 2 din dosarul CTD**

(1) Solicitantul se asigură ca înainte de prezentarea rezumatelor detaliate, menţionate la articolul 50 alineatul (3), acestea sunt prezentate autorităţilor competente, sunt întocmite și semnate de experţi având calificarea tehnică sau profesională necesară, care este prezentată într-un succint curriculum vitae.

(2) Experții menționați la alineatul (1) trebuie să justifice orice utilizare a documentaţiei știinţifice menţionate la articolul 54 , în conformitate cu condiţiile specificate în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.

(3) Solicitantul prezintă la AMDM rezumatele detaliate care fac parte din dosarul de autorizare a medicamentelor

**Articolul 59. Medicamente homeopate**

(1) Medicamentele homeopate sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile articolelor 61 și 62.

(2) Medicamentele homeopate, se autorizează și se etichetează în conformitate cu articolele 49, 51, 54, 55, 56 și 57 .

(3 ) prin derogare de la alin. (1) și (2), medicamentele homeopate pot fi autorizate prin procedură simplificată pentru medicamentele homeopate cu administrare orală sau externă , dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:

a) nu sunt menționate indicații terapeutice sau date care se referă la astfel de indicații în prospectul însoțitor sau pe eticheta medicamentului homeopat;

b) există un grad suficient de diluție pentru a garanta siguranța medicamentului; în particular, medicamentul nu conține mai mult de o parte per 10 000 părți din tinctura mamă și nici mai mult de o sutime a celei mai mici doze de substanțe active, utilizate în alopatie, ale căror prezență în medicamentele alopatice rezultă în obligația de a avea o prescripție medicală;

(4 ) cererea pentru o procedură simplificată de obținere a autorizației de punere pe piață a unui medicament homeopat, se poate referi la o serie de medicamente derivate din aceeași sușă sau aceleași sușe homeopate. Pentru a demonstra, în special, calitatea farmaceutică și omogenitatea loturilor de fabricaţie a produselor în cauză, cererea este însoţită de următoarele documente:

a) Denumirea științifică sau altă denumire prevăzută într-o farmacopee

a sușei/sușelor homeopate, împreună cu descrierea diferitor căi de administrare, forme farmaceutice și gradul de diluție care urmează a fi înregistrat;

b) dosarul care descrie cum se obține și se controlează sușa/sușele homeopate, și justificarea utilizării homeopate ale acestora, pe baza unei bibliografii adecvate;

c) dosarul de fabricație și control pentru fiecare formă farmaceutică și o descriere a metodei de diluție și dinamizare;

d) autorizația de fabricație pentru medicamentul în cauză;

e) copii ale autorizării obținute pentru același produs medicinal în statele membre UE sau alte țări care au aceleași cerințe pentru calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor homeopate;

f) unul sau mai multe modele de ambalaj direct și de ambalaj exterior al medicamentelor care urmează a fi autorizate;

g) date despre stabilitatea medicamentului.

(5 ) Cererea pentru procedură simplificată de obținere a autorizației de punere pe piață a unui medicament homeopat nu trebuie să fie însoțită de dovezi ale eficacității sale terapeutice.

(6 ) Cererea pentru procedură simplificată de obținere a autorizației de punere pe piață a unui medicament homeopat nu trebuie să fie însoțită de dovezi de îndeplinire a cerințelor pentru farmacovigilență necesare pentru alte produse medicamentoase.

(7 ) Pe lângă o inscripție clară ”medicament homeopat”, imprimată pe ambalajul direct și exterior și, dacă e necesar, pe prospectul însoțitor al medicamentului homeopat care a fost autorizat prin procedura simplificată, sunt prezentate următoarele informații particulare:

a) Denumirea științifică a suşei sau a suşelor homeopate și indicarea gradului de diluție cu utilizarea simbolurilor farmacopeice; dacă un medicament homeopat conține două sau mai multe sușe homeopate , pe lângă denumirea științifică a sușelor, pe etichetă se indică denumirea inventată a medicamentului;

b) numele şi adresa deţinătorului autorizației de punere pe piață şi, după caz, numele fabricantului;

c) forma farmaceutică;

d) înscrierea ”medicament homeopat fără indicații terapeutice aprobate”;

e) calea de administrare și dacă, este necesar, modul de administrare,;

f) conținutul ambalajului exprimat în greutate, volum sau unități de doze ale produsului medicamentos homeopat;

g) data expirării medicamentului homeopat (luna și anul), o atenționare pacienților să consulte un medic, dacă simptomele nu dispar în timpul utilizării medicamentului homeopat;

h) avertizare specială, dacă e necesar;

i) distrugerea medicamentului homeopat;

j) numărul seriei de fabricaţie;

k) numărul deciziei privind înscrierea în registru a medicamentului homeopat;

l) precauții speciale pentru păstrare, dacă sunt.

(8 ) În mod excepțional, atunci când se face publicitate pentru medicamentele homeopate care au fost autorizate prin procedura simplificată, se utilizează doar datele specificate în alineatul (6).

(9 ) Prevederile din lege, care se referă la comercializarea, fabricarea, distribuirea, importul, controlul calității, farmacovigilența, suspendarea eliberării și retragerea de pe piață, supravegherea produselor medicamentoase se aplică și medicamentelor homeopate.

(10 ) Condițiile detaliate, forma și conținutul documentației necesare pentru procedura simplificată de autorizare a medicamentelor homeopate, pentru modificarea, reînnoirea sau încheierea autorizării, precum și alte detalii importante sunt prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.

**Articolul 60. Medicamente de origine vegetală**

(1) Medicamentele din plante sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile articolelor 50-57 și articolelor 61-62 .

(2) Prin derogare de la prevederile alineatului (1), un medicament tradițional din plante se autorizează prin procedură simplificată pentru medicamentele tradiționale din plante, dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:

a) indicațiile sale terapeutice sunt limitate la indicațiile specifice doar medicamentelor tradiționale din plante, care, datorită compoziției și scopului lor sunt potrivite pentru auto-administrare;

b) medicamentul este intenționat să fie utilizat exclusiv în conformitate cu concentrația și posologia specificată;

c) medicamentul se administrează pe cale orală, externă și/sau prin inhalare;

d) informațiile despre utilizarea tradițională a produsului sunt suficiente pentru a confirma, în particular, că produsul nu este dăunător în condițiile specificate de utilizare, în timp ce efectele farmacologice sau eficacitatea medicamentului sunt plauzibile în baza utilizării și experienței de utilizare pe termen lung.

(3) Medicamentele tradiționale din plante pot conține vitamine și minerale, cu condiția că există dovezi bine documentate privind siguranța lor și că vitaminele sau mineralele sunt suplimentare la ingredientele vegetale active în ce privește indicațiile specificate.

(4) Dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale consideră că un medicament tradițional îndeplinește condițiile pentru obținerea autorizației de punere pe piață sau autorizare în calitate de medicament homeopat, nu se aplică prevederile procedurii simplificate de autorizare pentru medicamentele tradiționale din plante.

(5) Solicitantul procedurii simplificate de autorizare a medicamentelor tradiționale din plante și deținătorul autorizației de punere pe piață sunt stabiliți în Republica Moldova sau țări ale UE, și sunt subiectul tuturor obligațiilor pentru deținătorul autorizației de punere pe piață.

(6) Cererea pentru procedura simplificată de obținere a autorizației de punere pe piață a medicamentelor tradiționale din plante conține o secțiune generală și documentația farmaceutică-chimică și biologică în conformitate cu articolul 54 , cu excepția unui rezumat al sistemului de farmacovigilență și a unui plan de administrare a riscurilor. În locul datelor clinice și non-clinice, se prezintă următoarele:

a) dovezi bibliografice sau expertiză că medicamentul în cauză sau un alt medicament corespunzător cu aceleași ingrediente active, indiferent de excipienții utilizați, pentru aceleași scopuri sau scopuri similare, cu o concentrație și posologie echivalentă și cu același mod sau un mod similar de administrare a fost utilizat pentru scopuri medicale timp de cel puțin 30 ani înainte de data cererii, din care, cel puțin 15 ani în Republica Moldova sau în Uniunea Europeană. Dacă medicamentul este utilizat în Republica Moldova sau în Uniunea Europeană mai puțin de 15 ani și îndeplinește condițiile prescrise pentru medicamentele tradiționale din plante, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale acceptă dovada utilizării pe termen lung al acestor medicamente sau recunoaște opinia EMA;

b) o revizuire bibliografică a datelor cu privire la siguranță, împreună cu raportul experților și, dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale cere, orice alte date necesare pentru evaluarea siguranței medicamentului.

(7) Prevederile prezentei legi care se referă la comercializare, producere, publicitate, distribuire, import, control al calității, farmacovigilență, suspendarea eliberării și retragerea de pe piață și supravegherea medicamentelor se aplică corespunzător și medicamentelor tradiționale din plante, decât dacă se prevede altfel în prezenta lege.

**Articolul 61. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață**

(1) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale eliberează autorizațiile de punere pe piață conform procedurilor și termenelor stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor

(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale verifică dacă informațiile prezentate sunt în conformitate cu cerințele specificate în art. 50-56 , inclusiv și utilizarea tipului corespunzător de cerere.

(3) La solicitarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, solicitantul prezintă mostre de produs finit al medicamentului, materiile prime ale acestuia și, produșii intermediari sau alți componenți ai acestuia, pentru a fi testate de Laboratorul oficial pentru controlul calității medicamentelor întru a se asigura că metodele de control utilizate de către fabricant și descrise în informațiile care însoțesc cererea sunt corespunzătoare.

(4) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale evaluează calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului, cât și raportul risc/ beneficiu, având caracter inclusiv științific și pregătește Raportul de evaluare a medicamentului, în termenii prevăzuți de Regulamentul cu privire la autorizare medicamentelor. Pe parcursul evaluării, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este în drept să ceară solicitantului date adiționale și explicații necesare cu date relevante completării dosarului respectiv, dacă datele urmează a fi conținute în dosar potrivit legislației.

(5) Agenţia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale întreprinde toate măsurile pentru a se asigura că procedura de eliberare a autorizației de punere pe piață este finalizată până la 210 zile de la depunerea unei cereri valide şi achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.

(6) După adoptarea deciziei de eliberare a autorizației de punere pe piață, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale aprobă rezumatul caracteristicilor produsului în conformitate cu datele acceptate în procedura de autorizare, prospectul însoțitor și etichetarea medicamentului, punând la dispoziția publicului pe site-ul său web următoarea informație:

a) autorizația de punere pe piață;

b) rezumatul caracteristicelor produsului aprobat;

c) prospectul însoțitor aprobat;

d) etichetarea aprobată;

e) rezumatul Raportului de evaluare, cu excepția informațiilor comerciale confidențiale.

(6) Datele publicate conform alineatului (5) sunt actualizate de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în cazul expirării, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață.

(7) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 63 , alineatul (5) și art. 64 , alineatul (4 ). Odată reînnoită, autorizaţia de punere pe piaţă este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepţia cazului în care AMDM decide, din raţiuni justificate legate de farmacovigilenţă, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienţi la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani.

**Articolul 62. Termene privind procedurile de autorizare**

1. Procedura generală de autorizare prevede un termen de până la 210 zile de la depunerea unei cereri valide şi achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.
2. Procedura simplificată de autorizare prevede un termen de până la 60 zile lucrătoare de la depunerea unei cereri valide şi achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.
3. Procedura colaborativă prevede un termen de până la 45 zile lucrătoare e la depunerea unei cereri valide şi achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor. Procedura de autorizare colaborativă se aplică pentru medicamentele precalificate de către OMS.
4. Procedura accelerată de autorizare prevede un termen de până la 10 zile lucrătoare e la depunerea unei cereri valide şi achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor. Procedura de autorizare accelerată se aplică pentru medicamentele aprobate de autoritățile regulatorii: EMA (procedură centralizată), autoritățile competente ale statelor membre UE (procedură descentralizată), SUA, Elveția, Canada, Japonia, Australia, Marea Britanie.
5. Structura dosarului și condițiile privind autorizarea în cadrul procedurilor menționate la alin. (1)-(4) sunt incluse în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman

**Articolul 63. Autorizarea condiționată:**

(1) Autorizarea condiționată se aplică în baza unei documentații incomplete privind datele clinice, dacă raportul risc/beneficiu este evaluat pozitiv și dacă se referă la ocrotirea sănătății publice.

(2) În cazul autorizării condiționate a unui medicament, deținătorul îndeplinește următoarele condiții:

a) întreprinde măsuri pentru asigurarea utilizării în siguranță a medicamentului, care să fie incluse în sistemul de gestionare a riscului, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentului/Regulamentul de farmacovigilență, și/sau

b) realizează studii postautorizare de siguranță, și/sau

c) se conformează obligațiilor cu privire la înregistrarea sau raportarea reacțiilor adverse suspectate, care sunt mai stricte decât cele la care se face referință în prevederile privind farmacovigilența din ordinul Ministerului de profil , și/sau

d) se conformează oricăror alte condiții sau restricții cu privire la siguranța și utilizarea efectivă a medicamentului, și/sau

e) realizează studii postautorizare de eficacitate, unde sunt identificate preocupările cu privire la unele aspecte de eficacitate a medicamentului și care pot fi soluționate doar după punerea pe piață a medicamentului.

(3) În autorizația de punere pe piață a medicamentului autorizat condiționat , AMDM menționează termenele-limită pentru realizarea condițiilor enumerate la alineatul (2).

(4) Dacă deținătorul autorizației de punere pe piață nu se conformează condițiilor de la alineatul (2), AMDM retrage autorizația de punere pe piață.

(5) Autorizația condiționată este valabilă timp de 1 an din data emiterii, cu posibilitatea extinderii termenului în cazurile enumerate în Regulamentul cu privire la autorizarea. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.

(6) Pe perioada valabilităţii autorizației de punere pe piață, deţinătorul este responsabil de calitatea, eficacitatea şi siguranţa medicamentului plasat pe piaţă. Orice modificare a datelor specificate în autorizația de punere pe piață sau în documentaţia de autorizare este raportată şi aprobată de AMDM.

**Articolul 64. Autorizarea condiționată în situații de urgență**

(1) Autorizarea condiționată în situații de urgență se aplică în stări de urgenţă, de urgență în sănătate publică, de asediu şi de război, precum și în cazul supravegherii de stat a sănătăţii publice, situații reglementate de actele normative în vigoare.

(2) Autorizarea condiționată menționată la alineatul (1) se aplică pentru medicamentele autorizate de urgență la OMS în EUL .

(3) Solicitantul autorizarea condiționată menționată la alineatul (1) este Ministerul de profil , care este scutit de taxa prevăzută la art. 16 .

(4) Autorizația condiționată în situații de urgență este valabilă timp de 1 an din data emiterii, cu posibilitatea extinderii termenului în cazurile enumerate în Regulamentul cu privire la autorizarea. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.

(5 ) Autorizarea condiționată menționată la alineatul (1) este reglementată de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.

**Articolul 65. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață**

(1) După obținerea autorizației de punere pe piață, sub sancţiunea retragerii autorizației respective, deținătorul autorizației întreprinde următoarele acțiuni:

a) ia în considerare progresul științific și tehnic și introduce modificările necesare pentru a permite producerea și verificarea produsului medicamentos prin metode științifice general acceptate;

b) oferă Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale informații noi care pot duce la variații / modificări ale autorizației de punere pe piață sau ale dosarului produsului medicamentos;

c) informează Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre datele care ar putea influența evaluarea raportului risc/ beneficiu și în particular, măsurile, restricțiile sau interdicțiile introduse în alte țări. Datele includ rezultatele pozitive și negative ale studiilor clinice sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, incluse sau nu în autorizația de punere pe piață, precum și datele privind utilizarea produsului medicamentos pentru alte scopuri decât cele prevăzute de autorizația de punere pe piață;

d) se asigură că informațiile despre produs sunt actualizate în corespundere cu cunoștințele științifice curente.

(2) Variația / modificarea autorizației de punere pe piață sau a dosarului produsului medicamentos este clasificată în Tipurile IA, IB, II și extinderile autorizației de punere pe piață, în dependență de nivelul de risc pentru sănătatea populației și impactul asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.

(3) Deținătorul autorizației de punere pe piață depune o cerere privind notificarea sau aprobarea variațiilor / modificărilor la care se referă alineatul (1), la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(4) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale acceptă sau respinge cererea de modificare a condițiilor autorizației de punere pe piață, după:

a) procedura de notificare pentru variațiile de Tipul IA și IB și

b) procedura de aprobare a variaţiilor pentru Tipul II și extinderea autorizației de punere pe piață.

(5) Condițiile detaliate, forma și conținutul documentației pentru procedura de notificare sau aprobare a variațiilor / modificărilor autorizației de punere pe piață sau dosarului produsului medicamentos se aprobă conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.

**Articolul 66. Transferul autorizației de punere pe piață**

(1) Deținătorul autorizației de punere pe piață își poate transfera autorizația de punere pe piață unei alte persoane juridice care îndeplinește condițiile prevăzute de prezenta lege.

(2) Procedura privind transferul autorizației de punere pe piață, precum și documentația și procedura de verificare a condițiilor prescrise și alte dovezi se stabilesc în Regulamentul privind procedura de transfer.

**Articolul 67 Refuzul acordării autorizației de punere pe piață**

(1) AMDM refuză acordarea autorizaţiei de punere pe piaţă în cazul în care, după verificarea datelor și a documentelor enumerate la articolele 50-56 în cazul când:

(a) raportul risc/beneficiu nu este pozitiv sau

(b) eficienţa terapeutică a medicamentului este insuficient demonstrată de către solicitant sau

(c) medicamentul nu are compoziţia calitativă și cantitativă declarată.

(2) AMDM refuză acordarea autorizaţiei și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispoziţiile articolelor 50-56 și alte cazuri prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor

**Articolul 68. Suspendarea, retragerea și modificarea autorizației de punere pe piață**

1. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale suspendă, retrage sau modifică o autorizație  de punere pe piață în cazul în care se consideră că medicamentul este nociv sau dacă este lipsit de eficacitate terapeutică ori dacă raportul risc/ beneficiu nu este favorabil sau dacă medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată. Se consideră că efectul terapeutic lipsește atunci când se ajunge la concluzia că nu pot fi obținute rezultate terapeutice cu medicamentul respectiv.
2. O autorizație de punere pe piață poate fi suspendată, retrasă ori modificată , de asemenea, în cazul în care informațiile prezentate în sprijinul solicitării, după cum se prevede la cel puțin unul din articolele 50-57, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu articolul 65 sau în cazul în care condițiile prevăzute la articolul 63 nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la articolul 147 nu au fost efectuate.
3. Prevederile alineatului (2) se aplică, de asemenea, în cazurile în care fabricarea medicamentelor nu se face în conformitate cu informațiile furnizate potrivit prevederilor articolului 45 alineatul (3) litera c) sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control descrise în temeiul articolului 45 alineatul (3) litera e).
4. Autorizația de punere pe piață este retrasă, dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale determină că:

a) medicamentul este depăşit de progresele terapeutice, are eficacitate nesatisfăcătoare sau prezintă o corelaţie beneficiu/risc necorespunzătoare, după cum devine evident în baza Raportului Periodic de Actualizare a Siguranței (RPAS) sau alte date din sistemul de farmacovigilență;

b) producătorul solicită retragerea autorizației de introducere pe piață.

(5) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale informează în scris deţinătorul despre retragerea autorizației de punere pe piață în termen de până la 3 zile calendaristice.

**CAPITOLUL IV**

**DISPOZIŢII SPECIALE PRIVIND MEDICAMENTELE PE BAZĂ DE SÂNGE UMAN ȘI PLASMĂ UMANĂ, MEDICAMENTE ORFANE, DE UZ PEDIATRIC ȘI MEDICAMENTE PENTRU TERAPIA AVANSATĂ**

**Articolul 69. Medicamente pe bază de sânge uman și plasmă umană**

Dacă sângele și componentele sângelui sunt menite pentru producerea medicamentelor în termenii prezentei legi, se aplică suplimentar şi cerințele pentru asigurarea calității și siguranței colectării, testării, procesării, păstrării și distribuirii sângelui uman și componentelor sângelui stabilite de actele normative care reglementează donarea de sânge şi transfuzia sanguină.

**Articolul 70. Promovarea autosuficienţei sângelui uman sau a plasmei umane**

RM ia măsurile necesare pentru a promova autosuficienţa sângelui uman sau a plasmei umane în țară. În acest sens, RM încurajează donaţiile voluntare neplătite de sânge și plasmă și ia măsurile necesare pentru a dezvolta producţia și utilizarea produselor pe bază de sânge uman sau plasmă umană provenind din donaţii voluntare neplătite.

**Articolul 71. Produse medicamentoase orfane**

(1) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale recunoaște desemnarea produselor medicamentoase orfane din Uniunea Europeană.

(2) În cazul produselor medicamentoase orfane, perioada de exclusivitate constituie 10 ani. Această perioadă poate fi redusă până la 6 ani, la sfârșitul anului 5, dacă se constată cu privire la produsul medicamentos în cauză că criteriile stabilite în articolul 2 nu mai sunt îndeplinite sau dacă se demonstrează în baza dovezilor disponibile că produsul este suficient de profitabil pentru a nu justifica menținerea exclusivității lui pe piață.

(3) Prin derogare de la alineatul (1) al prezentului articol și fără a aduce atingere legislației privind proprietatea intelectuală, autorizația de punere pe piață se acordă pentru aceeași indicație terapeutică unui produs medicamentos similar dacă:

a) deținătorul autorizației de punere pe piață a produsului medicamentos orfan original a acordat consimțământul celui de-al doilea solicitant sau

b) deținătorul autorizației de punere pe piață a produsului medicamentos orfan original nu asigura cantități suficiente de produs medicamentos sau

c) al doilea solicitant demonstrează în cerere că al doilea produs medicamentos, deși este similar cu produsul medicamentos orfan care a fost deja autorizat, este mai sigur, mai eficace sau superior din punct de vedere clinic în următoarele cazuri:

1) eficacitate mai mare decât un produs medicamentos orfan autorizat (determinată prin efectul asupra unui obiectiv semnificativ din punct de vedere clinic prin testări clinice corespunzătoare și bine controlate), sau

2) siguranță mai mare pentru o parte substanțială a populației (populațiilor) țintă, sau

3) în cazuri excepționale, în care produsul nu prezintă nici siguranță mai mare, nici eficacitate mai mare, o demonstrație că produsul medicamentos aduce, în alt fel, o contribuție importantă la diagnosticare sau la îngrijirea pacientului;

(4) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale susține disponibilitatea medicamentelor orfane prin:

a) reducerea taxei pentru autorizare și studii clinice;

b) renunțarea la consilierea de specialitate;

c) un mecanism de stabilire a prețurilor care permite existența excepțiilor.

**Articolul 72. Medicamente de uz pediatric**

(1) Medicamentele care urmează a fi utilizate pentru tratamentul populației pediatrice trebuie să fie supuse studiilor complexe pentru asigurarea calităţii, siguranței și eficacităţii lor la utilizarea pentru populația țintă, realizate conform Planului de investigaţie pediatrică emis de Agenția Europeană pentru Medicamente și aprobat de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale.

(2) Planul de investigație pediatrică trebuie să fie prezentat în cadrul documentației care însoțește cererea pentru medicamentele noi, care sunt protejate printr-un brevet, cu excepția:

a) medicamentelor care nu vor fi utilizate pentru tratarea populației pediatrice;

b) cazurilor când s-a acordat o amânare în baza unei cereri anterioare justificate.

**Articolul 73. Medicamente pentru terapie avansată**

1. Medicamentele pentru terapie avansată trebuie să obțină o autorizație de punere pe piață prin procedură centralizată în statele membre UE sau în țări care dispun de același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității, pentru a obține autorizația de punere pe piață în Republica Moldova.
2. Dosarul privind autorizarea medicamentelor pentru terapie avansată și procedura de autorizare se efectuează în conformitate cu prevederile Regulamentului privind autorizarea medicamentelor de uz uman.
3. Medicamentele pentru terapie avansată care sunt preparate în mod nesistematic în conformitate cu standarde de calitate specifice și utilizate în cadrul unui spital, sub responsabilitatea unui practician medical, în scopul de a se conforma unei rețete medicale privind un medicament adaptat special destinat unui anumit pacient, conform Regulamentului privind autorizarea medicamentelor de uz uman.
4. Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către AMDM.

**Articolul 74. Clauza de caducitate**

(1) După acordarea autorizației de introducere pe piață deținătorul autorizației de punere pe piață informează Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre data plasării reale a medicamentului pe piață, ținând cont de diversele prezentări autorizate.

(2) Dacă după intrarea în vigoare a autorizației de punere pe piață, un medicament nu a fost plasat pe piața din Republica Moldova timp de 3 ani consecutivi, autorizația de punere pe piață este retrasă.

(3) Dacă după obținerea autorizației de punere pe piață din partea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și după aflarea pe piață, un medicament încetează să fie disponibil pe piață timp de 3 ani consecutivi, autorizația de punere pe piață a medicamentului dat este retrasă.

(4) Prin derogare de la prevederile alineatelor (1)–(3) din prezentul articol, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are dreptul de a nu revoca autorizația de punere pe piață în cazuri excepționale și bine-justificate, pentru a asigura aprovizionarea neîntreruptă a medicamentului sau pentru a ocroti sănătatea publică, chiar dacă medicamentul nu a fost de fapt comercializat pe piață timp de 3 ani consecutivi după eliberarea autorizației de punere pe piață.

(5) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale notifică deținătorul autorizației de punere pe piață despre revocarea intenționată a autorizației de punere pe piață cu cel puțin 3 luni înainte de emiterea deciziei privind revocarea autorizației de punere pe piață.

Articolul 75. Documentația ca secret comercial

Documentația care însoțește cererea de obținere, modificare sau reînnoire a autorizației de punere pe piață este proprietatea solicitantului și secret comercial, cu excepția datelor din autorizația de punere pe piață, rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul însoțitor și etichetare, conform prevederilor Legii cu privire la secretul comercial și Legii privind accesul la informaţie.

**CAPITOLUL V**

**IMPORTUL PARALEL**

**Articolul 76. Importul paralel a medicamentelor**

(1) Importul paralel de medicamente autorizate în Republica Moldova se efectuează de către un importator în baza autorizației de import paralel eliberată de AMDM.

(2) Pentru obținerea autorizației de import paralel a medicamentelor, importatorul paralel depune la AMDM o cerere cu setul complet de documente. Cererea de obținere a autorizației de import paralel pentru medicament conține date despre solicitant, date despre medicamentul pentru care se va aplica importul paralel și date despre medicamentul care face obiectul autorizației de introducere pe piață în Republica Moldova, cu care se compară medicamentul care face obiectul cererii. Cererea va include următoarea informație:

1) scrisoare de intenție în care se precizează: conținutul cererii, date despre solicitant, declarația privind țara exportatoare și justificarea cererii;

2) următoarele date și documente:

a) informații privind medicamentul autorizat în Republica Moldova:

- denumirea, forma farmaceutica și concentrația, numărul autorizației de punere pe piața;

- rezumatul autorizat al caracteristicilor produsului, prospect și ambalaj informativ pentru pacient;

b) informații despre medicamentul care urmează să fie importat în paralel:

- denumirea, forma farmaceutică și concentrația, numărul autorizației de punere pe piață în țara exportatoare;

- propunere de rezumat al caracteristicilor produsului, prospect cu informații pentru pacient și ambalaj în țara exportatoare (machetă sau specimen);

c) copie a notificării transmise producătorului medicamentului, precum și informații privind preambalarea medicamentului;

d) declarația privind prezența sau lipsa obiecțiilor referitor la calitate, siguranță și eficacitate emisă de către producător;

e) în cazul reambalării: informații despre reambalarea medicamentului care urmează să fie importat paralel:

- numele producătorului care a reambalat medicamentul care urmează să fie importat paralel și numărul autorizației de fabricație;

- dovada că numele producătorului care a reambalat medicamentul este menționat pe ambalajul folosit la reambalare împreună cu numele deținătorului autorizației de punere pe piață;

- justificarea că reambalarea a fost necesară conform actelor normative naționale;

- justificarea conform căreia reambalarea nu are nicio influență negativă asupra medicamentului;

f) lista diferențelor dintre medicamentul autorizat în Republica Moldova și medicamentul care urmează a fi importat paralel: indicații, contraindicații, culori ale comprimatelor/capsulelor..., excipienți, doze, rezistența la rupere, biodisponibilitate..., explicații și justificări că diferențele existente nu influențează calitatea, siguranța și/sau eficacitatea medicamentului sau nu au un impact asupra sănătății publice;

g) in cazul in care autorizatiile de punere pe piata din țara exportatoare sunt retrase, suspendate sau revocate, dovada ca nu s-a facut din cauza protectiei sanatatii publice.

(3) AMDM eliberează o autorizație de import paralel pentru medicament în termen de 60 de zile de la data primirii unei cereri complete pe baza îndeplinirii următoarelor criterii:

1) Cererea de solicitare a autorizație de import paralel îndeplinește cerințele de la aliniatul (2);

2) Medicamentul pentru care s-a aplicat importul paralel și medicamentul pentru care este eliberată autorizația de punere pe piață în Republica Moldova au aceeași substanță activă și același efect terapeutic;

3) Medicamentul pentru care s-a aplicat importul paralel și medicamentul pentru care este eliberată autorizația de punere pe piață în Republica Moldova au același producător și sunt fabricate după aceeași formulă;

4) Medicamentul pentru care s-a aplicat importul paralel și medicamentul pentru care este eliberată autorizația de punere pe piață în Republica Moldova sunt suficient de similare de ex. diferențele existente nu influențează calitatea, siguranța și/sau eficacitatea medicamentului sau nu au impact asupra sănătății publice. Similaritatea suficientă urmează să fie estimată de AMDM pe baza datelor furnizate.

(5) Deținătorii autorizației de import paralel au aceleași obligații privind farmacovigilența, prețuri și publicitate ca și titularul autorizației de punere pe piață.

(6) Normele privind conținutul detaliat al cererii, procedura și condițiile de obținere, modificare sau prelungire a autorizației de import paralel, motivele revocării autorizației și sarcinile titularului autorizației de import paralel, sunt stabilite de AMDM.

**Capitolul VI**

**FABRICAȚIE ȘI IMPORT**

**Articolul 77. Autorizația de fabricație a medicamentelor**

1. Agenții economici fabrică medicamente doar în baza și în conformitate cu autorizația de fabricație. Această autorizație de fabricație este necesară chiar dacă medicamentele obținute sunt destinate exportului și studiilor clinice intervenționale, (medicamentelor pentru investigație clinică), unităților de control din afara locului de fabricație (unitate de control independentă).
2. Autorizația prevăzută la alineatul (1) este necesară pentru:

a) fiecare loc de fabricație;

b) întregul proces de fabricație sau pentru anumite operațiuni de fabricație, precum și pentru diferite procese de divizare, ambalare sau schimbare a formei de prezentare;

c) fabricația unei forme farmaceutice specifice

d) importul medicamentelor în măsura care se aplică operațiunilor de import.

Cu toate acestea, o astfel de autorizație nu este necesară pentru:

1. preparare, divizare, schimbare a ambalajului sau a formei de prezentare, atunci când aceste procese se efectuează numai în scopul livrării cu amănuntul de către farmaciștii în farmacii sau de către persoane legal autorizate în Republica Moldova să desfășoare astfel de activități;
2. produsele radiofarmaceutice care, conform instrucțiunilor producătorului, sunt înregistrate cu generatoarele de radionuclizi înregistrate, truse de radionuclizi sau precursori de radionuclizi înainte de a fi utilizate de o unitate medicală care deține o licență pentru activități cu surse de radiație ionizantă pentru a fi utilizate în acea unitate;
3. pentru medicamentele pentru investigație clinică preparate înainte de administrare sau ambalare, dacă operațiunea este efectuată de către practicieni clinici sau alte persoane autorizate în cadrul studiilor clinice și aceste preparate sunt destinate utilizării numai la acel centru autorizat.

**Articolul 78. Condițiile necesare a fi întrunite pentru obținerea autorizației de fabricație a medicamentelor**

Pentru a obține o autorizație de fabricație, solicitantul trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții cumulative:

* 1. să specifice medicamentele și formele farmaceutice care urmează să fie fabricate sau importate și, de asemenea, locul unde acestea urmează să fie fabricate și/sau controlate;
  2. să aibă la dispoziție, pentru fabricația sau importul produselor menționate, spații adecvate și suficiente, echipament tehnic și aparatură de control corespunzătoare și suficiente, care să corespundă cerințelor legale ale Republicii Moldova atât la fabricația și controlul, cât și la depozitarea medicamentelor;
  3. să aibă la dispoziție serviciile cel puțin ale unei persoane calificate, în înțelesul articolului 85 , care este disponibilă constant și permanent;
  4. să își organizeze activitatea în conformitate cu principiile Bunelor Practici de Fabricație pentru medicamentele de uz uman.

**Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor**

1. Procedura de eliberare a autorizației de fabricație va începe în baza unei cereri, depuse de către un agent economic stabilit în Republica Moldova. Cererea de obținere a autorizației de fabricație trebuie să conțină următoarele date și documente:
2. Denumirea completă și adresa solicitantului;
3. Lista medicamentelor și formelor farmaceutice pentru care se solicită autorizația de fabricație;
4. Dovada întrunirii condițiilor prevăzute în articolul 78 ;
5. Date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru fabricație, controlul calității și depozitarea medicamentelor;
6. Dovada competențelor profesionale și contractului de muncă cu o persoană calificată, menționată în articolul 78 și datele ei personale;
7. Dovada competențelor profesionale și contractelor de muncă cu personalul cheie în corespundere cu domeniul de fabricație și datele lor personale;
8. Descrierea proceselor de fabricație sau a unei părți a procesului de fabricație a medicamentelor pentru care s-a solicitat autorizația;
9. Dosarul Standard al Locului de Fabricație;
10. Dovada achitării taxelor aferente, aprobate de către Guvern.
11. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale emite sau refuză să emită o autorizație de fabricație în baza raportului de inspecție privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).
12. Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la articolul 78 , acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.
13. Autorizația se eliberează numai pentru spațiile, medicamentele și formele farmaceutice specificate în cererea respectivă.
14. Autorizația de fabricație la care se face referință în al doilea alineat este emisă pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp, în cazurile prevăzute în alineatul (3), în formatul descris în Hotărârea de Guvern, care este armonizată cu autorizația de fabricație descrisă în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecția și Schimbul de Informații.
15. Documentația cererii autorizației de fabricație constituie secret comercial, dacă solicitantul o definește astfel, în conformitate prezenta Lege, cu excepția conținutului autorizației de fabricație.

**Articolul 80** **. Modificări ale condițiilor de fabricație a medicamentelor**

1. Orice modificare a condițiilor autorizației de fabricație, eliberată de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, trebuie să fie comunicată, în prealabil, prin cerere de către deținătorul autorizației de fabricație Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
2. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va examina cererea de modificare a condițiilor menționate în alineatul precedent și va lua o decizie (în cazul modificărilor de natură administrativă) în decursul a 30 de zile din momentul recepționării cererii complete, cu excepția cazurilor în care este necesar de verificat condițiile prin intermediul unei inspecții (modificări de natură tehnică). În astfel de cazuri, perioada întocmirii unei decizii va fi 90 de zile.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate cere solicitantului informații suplimentare cu privire la datele furnizate , pentru a decide cu privire la modificarea autorizației de fabricație în conformitate cu prevederile prezentei legi. În cazul în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alineatul (2) se suspendă până la furnizarea datelor suplimentare solicitate.
4. Conținutul cererii de modificare a condițiilor în baza cărora a fost eliberată autorizația de fabricație este stabilit de Guvern.

**Articolul 81** **. Suspendarea sau retragerea autorizației de fabricație a medicamentelor**

1. Autorizația de fabricație se suspendă sau retrage în cazul în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale stabilește că fabricantul de medicamente nu respectă condițiile și obligațiile menționate în prezenta Lege.
2. Retragerea autorizației de fabricație se efectuează conform prevederilor prezentei Legi, dacă sunt identificate deficiențe critice (deficiențe, care au produs sau condus la un risc semnificativ de producere a unui preparat dăunător pentru om) cu privire la condițiile autorizației de fabricație sau ghidul privind Buna Practică de Fabricație a medicamentelor de uz uman, după verificările în conformitate cu prezenta Lege.
3. Autorizația de fabricație poate fi retrasă la propunerea deținătorului autorizației de fabricație.
4. În cazul retragerii parțiale sau totale a unei autorizații, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate stabili deținătorului autorizației un termen și condiții pentru comercializarea stocului de medicamente și prezentarea rapoartelor.

**Articolul 82** **. Certificatul privind conformitatea cu buna practică fabricație**

1. Un certificat privind conformitatea cu buna practică de fabricație (GMP) pentru producătorii de medicamente, un certificat privind conformitatea cu buna practică de fabricație pentru producătorii de medicamente de investigație clinică sau un certificat privind conformitatea cu buna practică de fabricație pentru producătorii de substanțe active, este emis agentului economic inspectat în cel mult 90 de zile de la ziua inspecției:
   1. dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamente, sau
   2. dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor de investigație clinică respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamentele de investigație clinică, sau
   3. dacă s-a stabilit că fabricarea substanțelor active respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru substanțe active.
2. Certificatul GMP de la alineatul (1) se eliberează în termen de până la 15 zile de la eliberarea autorizației de fabricație a medicamentelor sau medicamentelor pentru investigație clinică sau modificarea acesteia, sau înscrierea în registrul producătorilor de substanțe active sau înscrierea modificării acesteia.
3. Certificatul GMP este,eliberat la cererea producătorului care respectă regulile de bună practică de fabricație corespunzătoare.
4. Certificatul GMP este retras de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale printr-un Ordin, dacă rezultatul inspecției arată că deținătorul autorizației de fabricație pentru medicamente sau sau agentul economic, care este înscris în registrul producătorilor de substanțe active, nu respectă regulile de bună practică de fabricație corespunzătoare.
5. Un certificat GMP este eliberat în limba română și / sau în engleză într-un format stabilit de Guvern, care este armonizat cu certificatul privind conformitatea cu buna practică de fabricație descris în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecțiile și Schimbul de Informații.
6. Condițiile de acordare sau retragere a unui certificat GMP sunt stabilite de Guvern.

**Articolul 83** **. Obligațiile fabricanților de medicamente**

Deținătorul unei autorizații de fabricație are cel puțin următoarele obligații:

* 1. să dispună de personal care să corespundă cerințelor legale existente în Republica Moldova, atât în ceea ce privește fabricația, cât și controlul;
  2. să elibereze doar acele medicamente care au fost fabricate în conformitate cu autorizația de punere pe piață a medicamentelor și autorizația de fabricație sau studiul clinic autorizat.
  3. să anunțe în prealabil Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre orice modificări pe care intenționează să le facă în legătură cu datele furnizate în conformitate cu articolul 78 ; Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este imediat informată dacă persoana calificată menționată la articolul 85 este înlocuită neașteptat;
  4. să permită inspectorilor Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale accesul în orice moment în unitățile sale;
  5. să permită persoanei calificate menționate la articolul 85 să își îndeplinească responsabilitățile independent, punându-i la dispoziție toate facilitățile necesare;
  6. să respecte principiile și ghidurile de bună practică de fabricație pentru medicamente și să folosească numai substanțe active care au fost fabricate în conformitate cu buna practică de fabricație pentru substanțe active și distribuite în conformitate cu buna practică de distribuție pentru substanțele active. În acest sens, deținătorul unei autorizații de fabricație verifică respectarea conformității de către fabricantul și distribuitorii de substanțe active a bunelor practici de fabricație și a bunelor practici de distribuție prin efectuarea de audituri la locurile de fabricație și de distribuție ale fabricantului și ale distribuitorilor de substanțe active.

Deținătorul autorizației de fabricație verifică respectarea bunelor practici fie el însuși, fie, fără a aduce atingere răspunderii ce îi revine în temeiul prezentei legi, prin intermediul unei entități care acționează în numele său pe baza unui contract. Deținătorul unei autorizații de fabricație se asigură că excipienții sunt adecvați utilizării la fabricația medicamentelor, stabilind care este buna practică de fabricație corespunzătoare. Aceasta se stabilește pe baza unei evaluări standardizate a riscului în conformitate cu ghidurile aplicabile. O astfel de evaluare a riscului trebuie să aibă în vedere cerințele din alte sisteme de calitate corespunzătoare, precum și sursa și utilizarea preconizată a excipienților și cazurile anterioare de neconformități de calitate. Deținătorul unei autorizații de fabricație trebuie să se asigure că sunt aplicate ghidurile de bună practică de fabricație stabilite. Deținătorul unei autorizații de fabricație trebuie să dețină documente care să ateste măsurile luate în temeiul prezentei litere;

* 1. să informeze imediat Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și deținătorul autorizației de punere pe piață dacă obține informații conform cărora medicamentele care fac obiectul autorizației sale de fabricație sunt suspectate a fi falsificate sau sunt falsificate, indiferent dacă medicamentele respective sunt distribuite prin lanțul legal de aprovizionare sau prin mijloace ilegale, inclusiv prin vânzare ilegală prin intermediul serviciilor oferite de societăți informaționale;
  2. să verifice și să se asigure că producătorii, importatorii sau distribuitorii de la care obține substanțele active sunt autorizați de autoritatea competentă în țara în care aceștia sunt stabiliți și sunt inspectați în mod regulat;
  3. să verifice autenticitatea și calitatea substanțelor active și a excipienților;
  4. să verifice și să se asigure că medicamentele urmează a fi furnizate numai persoanelor juridice autorizate în Republica Moldova pentru distribuția angro a medicamentelor sau persoanelor juridice autorizate în străinătate să desfășoare activitate de import în țara de import.
  5. să se asigure că medicamentele destinate să fie plasate pe piață dețin pe ambalajele exterioare elementele de siguranță prevăzute la articolul 97;
  6. în cazul în care elementele de siguranță de pe produsul medicamentos sunt înlăturate sau acoperite în totalitate sau parțial, să se asigure că aceste activități se desfășoară în conformitate cu articolul 97, alineatul (6).

**Articolul 84. Lista fabricanților, importatorilor și persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea seriilor**

1. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista deținătorilor autorizației de fabricație, accesibilă publicului, care conține următoarele date:
   1. denumirea și adresa deținătorului autorizației de fabricație sau a importatorului;
   2. locuri de fabricație/import specificate, medicamentele, formele farmaceutice care fac obiectul autorizației de fabricație emise.
2. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea loturilor de medicamente, accesibilă publicului, care trebuie să conțină următoarele date:
   1. numele complet al persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente;
   2. datele de contact ale persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente, care nu vor fi accesibile public;
   3. denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriilor de medicamente își îndeplinește sarcinile;
   4. denumirea și adresa locului de fabricație/import unde persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriilor de medicamente își îndeplinește sarcinile.
3. Conținutul detaliat al cererii de înscriere, modificare sau excludere din Lista producătorilor și importatorilor de medicamente și Lista persoanelor responsabile de eliberarea loturilor de medicamente, este stabilit de Guvern.

**Articolul 85. Cerințe pentru persoana calificată și înlocuitorul persoanei calificate**

1. Persoana calificată trebuie să dețină diplomă de studii universitare în domeniul farmaceutic. Atunci când persoana deține o diplomă de studii universitare obținută peste hotare, este necesar ca diploma să fie verificată potrivit cerințelor privind autentificarea și recunoașterea actelor de studii în modul stabilit de lege.
2. Pe lângă nivelul de studii necesare, persoana calificată deține experiență practică în domeniul respectiv de cel puțin 2 ani la una sau mai multe întreprinderi care sunt autorizate să fabrice medicamente, în activități de analiză calitativă a medicamentelor, analize cantitative ale substanțelor active și a testărilor și verificărilor necesare pentru a asigura calitatea medicamentelor.
3. Dacă deţinătorul autorizaţiei de fabricaţie îndeplineşte personal condiţiile stabilite la alineatul (1) și (2) acesta poate să îşi asume responsabilitatea stabilită la articolul 85 .

**Articolul 86. Obligațiile persoanei calificate**

1. Persoana calificată desemnată de un deținător al autorizației de fabricație trebuie:
2. în cazul medicamentelor fabricate în Republica Moldova, să se asigure că fiecare serie de medicament a fost fabricată și verificată în acord cu legislația în vigoare în Republica Moldova și în acord cu cerințele autorizației de punere pe piață sau studiului clinic autorizat;
3. în cazul medicamentelor din import, indiferent dacă medicamentul a fost sau nu fabricat în UE, să se asigure că fiecare serie de produs a fost supusă unei analize calitative complete, unei analize cantitative cel puțin a tuturor substanțelor active și a oricăror altor teste sau verificări necesare pentru asigurarea calității medicamentelor conform cerințelor autorizației de punere pe piață sau studiului clinic autorizat.

În cazul medicamentelor destinate punerii pe piață în Republica Moldova, persoana calificată menționată la articolul 85 se asigură că elementele de siguranță menționate la articolul 97 au fost aplicate pe ambalaj.

1. seriile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate la litera b) în UE, însoțite de rapoartele de control semnate de persoana calificată, sunt exceptate de la controale la punerea pe piață în Republica Moldova,
2. în toate cazurile și în special dacă medicamentele sunt puse pe piață, persoana calificată trebuie să certifice într-un registru sau într-un document echivalent destinat acestui scop că fiecare serie de produs satisface prevederile prezentului articol; registrul sau documentul echivalent menționat trebuie actualizat pe măsură ce se îndeplinesc noi operații și trebuie să rămână la dispoziția inspectorilor Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Acesta trebuie să fie păstrat o perioadă de cel puțin 5 ani.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale asigură, prin mijloace administrative adecvate, respectarea de către persoanele calificate la care se face referire în articolul 84 a obligațiilor ce le revin.
4. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale dispune suspendarea temporară a unei astfel de persoane la începerea procedurilor administrative sau disciplinare împotriva sa pentru neîndeplinirea obligațiilor sale.

**Articolul 87** **. Importul de medicamente**

(1) Importul de medicamente se efectuează de către importatori de medicamente care respectă cerințele bunelor practici de fabricație, în măsura în care li se aplică.

(2) Pentru desfășurarea activității menționate la alineatul (1), este necesară o autorizație de fabricație în măsura în care se aplică operațiunilor de import conform articolului 77 .

(3) Persoana calificată prevăzută la articolul 85 trebuie să asigure că:

a) fiecare lot importat a fost supus în Republica Moldova unei analize calitative complete, unei analize cantitative a cel puțin tuturor substanțelor active și tuturor celorlalte teste sau verificări necesare pentru asigurarea calității medicamentelor în conformitate cu cerințele autorizației de introducere pe piață și cu prezenta Lege;

b) dispozitivele de siguranță au fost aplicate în mod corespunzător pe ambalaj, dacă sunt prevederi în prezenta lege;

c) fabricantul medicamentului aplică standarde de bună practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Republica Moldova.

(4) Loturile de medicamente asupra cărora s-a efectuat controlul calității în Uniunea Europeană sau în altă țară care au aceleași cerințe de fabricație și de control al calității cu care Moldova a semnat ARM nu vor face obiectul unui control suplimentar de calitate, ci vor fi eliberat în Republica Moldova pe baza unui certificat de control al calității unui medicament eliberat în acele țări și semnat de o persoană responsabilă pentru eliberarea unui lot de medicament. Acest lucru trebuie confirmat de către persoana calificată.

(5) Importatorii de medicamente care la etapa importului nu dețin spații de depozitare a medicamentelor și laborator dotat corespunzător (spații, echipamente, personal și documentație) pentru controlul calitatii fiecarui lot de medicamente importate, pot incheia in acest scop un contract cu un agent economic, care detine o autorizatie de fabricatie care sa acopere domeniul de activitate contractat.

**Articolul 88** **. Medicamente suspectate a fi falsificate**

(1)   Sub rezerva prevederilor articolului 1 și fără a aduce atingere capitolului IX, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și celelalte autorități competente iau măsurile necesare pentru a preveni punerea în circulație a medicamentelor care sunt introduse în Republica Moldova, dar nu cu intenția de a fi puse pe piață în Republica Moldova, în cazul în care există motive suficiente pentru a suspecta că aceste produse sunt falsificate.

(2)   Pentru a îndeplini prevederile alineatului (1), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și celelalte autorități competente, după caz, aplică măsurile stabilite de Guvern, care completează dispozițiile alineatului (1) în ceea ce privește criteriile care trebuie analizate și verificările care trebuie efectuate atunci când se evaluează dacă medicamentele introduse în Republica Moldova care nu sunt destinate a fi puse pe piața din Republica Moldova, ar putea fi falsificate.

**Articolul 89** **. Ghidurile privind buna practică de fabricație**

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale monitorizează aplicarea:

1. principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, adoptate prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ;
2. principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate în articolul 83 litera f) primul paragraf și articolul 91 alineatul (3), adoptate prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ;
3. principiilor de bună practică de distribuție pentru substanțe active la care se face referire în articolul 83 litera f) primul paragraf, adoptate prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ;
4. ghidurilor privind evaluarea standardizată a riscului pentru a stabili buna practică de fabricație adecvată pentru excipienți, menționate în articolul 83 litera f) al doilea paragraf, adoptate prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale .

**Articolul 90**  **Dispoziții generale privind fabricația, importul și distribuția angro de substanțe active**

(1)   În înțelesul prezentei legi, fabricarea substanțelor active utilizate ca materii prime include atât fabricarea parțială și totală sau importul substanțelor active folosite ca materii prime conform părții I pct. 3.2.1.1 lit. b) din Normele și protocoalele analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor, aprobate prin ordinul Ministerului de profil , cât și diferitele procese de divizare, ambalare sau prezentare prealabile incorporării sale într-un medicament, inclusiv reambalarea sau reetichetarea, efectuate de un distribuitor de materii prime.

(2)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este împuternicită să emită acte în ceea ce privește aplicarea alineatului (1) pentru punerea în aplicare a progreselor științifice și tehnice.

(3)   Fabricația, importul și distribuția pe teritoriul Republicii Moldova a substanțelor active, inclusiv a substanțelor active care sunt destinate exportului, respectă buna practică de fabricație și buna practică de distribuție pentru substanțele active.

(4)   Substanțele active se importă numai în cazul în care sunt îndeplinite următoarele condiții:

a) substanțele active au fost fabricate în conformitate cu standarde privind buna practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele prevăzute de UE în conformitate cu articolul 89 litera b);

b) substanțele active sunt însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente din țara exportatoare potrivit căreia:

(i) standardele privind buna practică de fabricație aplicabile fabricii care produce substanța activă exportată sunt cel puțin echivalente cu cele prevăzute de UE potrivit prevederilor articolului 89 litera b);

(ii) fabrica respectivă este supusă unor controale periodice, stricte și transparente și unei implementări efective a bunei practici de fabricație, inclusiv prin inspecții repetate și neanunțate, astfel încât să se garanteze o protecție a sănătății publice cel puțin echivalentă cu cea din Republica Moldova și/sau UE;

(III) Confirmarea scrisă nu aduce atingere obligațiilor prevăzute la articolul 81 și la articolul 83 litera (f).

(5) Cerința prevăzută la alineatul (4) litera b) nu se aplică în cazul în care țara exportatoare este un stat membru UE.

(6)   Fabricantul, importatorul și distribuitorul substanțelor active trebuie să informeze imediat Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și deținătorul autorizației de punere pe piață, după caz, despre substanțele active suspectate a fi falsificate sau falsificate.

(7)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active care conține următoarele date:

a)   denumirea și adresa permanentă a agentului economic;

b)   locul/ locurile de fabricație, import și distribuție angro a substanțelor active.

**Articolul 91 Fabricația substanțelor active**

(1) Producătorii de substanțe active sunt operatori economici înregistrați la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în lista producătorilor de substanțe active.

(2) Producătorii de substanțe active trebuie să respecte următoarele condiții:

1) să angajeze un număr adecvat de experți calificați, având în vedere volumul și complexitatea fabricării substanței active;

2) să dețină spații, instalații și echipamente adecvate pentru fabricarea, controlul, depozitarea și distribuirea substanțelor active, în conformitate cu principiile și liniile directoare ale bunelor practici de fabricație pentru substanțele active;

3) să desfășoare activitatea în conformitate cu liniile directoare și principiile bunelor practici de fabricație pentru substanțele active.

(3) Producătorii de substanțe active trebuie să verifice și să se asigure că substanțele active pentru fabricarea medicamentelor urmează să fie furnizate numai persoanelor juridice autorizate în Republica Moldova pentru fabricarea medicamentelor sau persoanelor juridice autorizate în străinătate să își desfășoare activitatea de import a substanțelor active în țara de import.

(4) Producătorii de substanțe active anunță imediat Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și deținătorul autorizației de punere pe piață dacă obțin informații că substanțele active sunt sau sunt suspectate a fi falsificate.

(5) Producătorii de excipienți enumerați de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în urma listei de excipienți emisă de Comisia Europeană menționată la art. xx sunt considerați producători de substanțe active.

(6) Entitățile comerciale producătoare de excipienți de la alineatul (5) desfășoară activitatea de fabricație în conformitate cu liniile directoare și principiile de bună practică de fabricație pentru excipienți adoptate și publicate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în conformitate cu ghidurile UE.

**Articolul 92 Impotul substanțelor active**

(1) Importul de substanțe active se efectuează de către operatori economici înscriși în lista importatorilor de substanțe active care sunt fie producători de medicamente, fie distribuitori de substanțe active.

(2) Importatorii de substanțe active trebuie să dispună de spații, instalații, personal și echipamente adecvate pentru depozitarea și transportul substanțelor active, în conformitate cu liniile directoare de bună practică de distribuție a substanțelor active.

(3) Importatorii de substanțe active pot importa numai substanțe active care au fost fabricate în conformitate cu liniile directoare și principiile de bună practică de fabricație pentru substanțele active aplicabile în Republica Moldova sau cel puțin echivalente acestora.

(4) Importatorii de substanțe active care importă substanțe active destinate fabricației de medicamente trebuie să importe numai substanțe active însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente a țării exportatoare a următoarelor:

a ) standardele de bună practică de fabricație aplicabile fabricantului substanței active exportate sunt cel puțin echivalente cu cele stabilite în Republica Moldova;

b ) locul de fabricație în cauză este supus controalelor regulate de către autoritatea competentă.

(5) Confirmarea scrisă prevăzută la alineatul (4) nu este necesară dacă țara exportatoare în cauză este inclusă în lista țărilor care îndeplinesc cerințele și standardele de bună practică de fabricație echivalente cu cele din Uniunea Europeană și din Republica Moldova, pe baza verificărilor anterioare.

(6) În mod excepțional, și acolo unde este necesar pentru a asigura disponibilitatea medicamentelor, confirmarea scrisă menționată la al alineatul (4) nu este necesară, dacă în ultimii 3 ani fabricantul din țara exportatoare a fost supusă unei inspecții de către un stat membru al UE sau de către Republica Moldova și s-a stabilit că acesta respectă bunele practici de fabricație pentru substanțele active.

**Articolul 93 Distribuția substanțelor active**

1. Distribuitorii de substanţe active sunt operatori economici înscriși în lista Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale al distribuitorilor de substanţe active.
2. Distribuitorii de substanţe active trebuie să respecte următoarele condiţii:

a ) să angajeze un număr adecvat de experți calificați, luând în considerație volumul și complexitatea distribuției lor angro de substanțe active;

b ) să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate pentru depozitarea și transportul substanțelor active, în conformitate cu principiile și liniile directoare ale bunei practici de distribuție a substanțelor active;

c ) Aceștia trebuie să desfășoare activitatea în conformitate cu principiile bunei practici de distribuție a substanțelor active.

(3) Un distribuitor angro de substanțe active notifică imediat Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale dacă obține informații că substanțele active sunt sau sunt suspectate a fi falsificate.

(4) Distribuitorii de substanţe active trebuie să verifice dacă furnizorii lor de substanţe active respectă liniile directoare şi principiile bunelor practici de fabricaţie şi/sau distribuţie a substanţelor active în conformitate cu reglementările care reglementează substanţele active în Republica Moldova sau în ţara în care sunt stabiliţi.

**Articolul 94**  **Înregistrarea fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active**

(1)   Importatorii, fabricanții și distribuitorii de substanțe active care sunt stabiliți în Republica Moldova trebuie să își înregistreze activitatea la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu procedura stabilită de Guvern. (2)   Persoanele menționate la alineatul (1) trebuie să depună formularul de înregistrare la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale cu cel puțin 60 de zile înainte de data preconizată pentru începerea activității. Formularul de înregistrare trebuie să includă ~~cel puțin~~ următoarele informații:

a) numele companiei și adresa permanentă;

b) lista substanțelor active care urmează a fi importate, fabricate sau distribuite;

c) informații privind localurile și echipamentele tehnice necesare pentru activitatea lor;

d) dovezi privind îndeplinirea cerințelor menționate în articolele 90, 91, 92 și 93.

(3)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale înscrie agentul economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, în baza raportului de inspecție pozitiv privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, în termen de 90 de zile de la primirea formularului de înregistrare sau în termen de 60 de zile de la primirea formularului de înregistrare, dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale nu a notificat solicitantul că va avea loc o inspecție.

(4)   În cazul în care formularul și informațiile menționate la alineatul (2) va include date inadecvate aplicației sau în cazul unui raport de inspecție negativ cu privire la fabricația, importul și/ sau distribuția angro de substanțe active, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale refuză, în baza unei decizii, înscrierea agentului economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active.

(5)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate solicita documentație sau date suplimentare, care sunt necesare pentru luarea deciziei de înscriere în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, în conformitate cu articolul 4.

(6)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale radiază agentul economic din lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, dacă constată nerespectarea condițiilor stabilite de lege sau la solicitarea agentului economic.

(7) Prezentul articol nu aduce atingere articolului 14 1.

**Articolul 95 Modificarea condițiilor pentru fabricarea, importul și distribuția angro de substanțe active**

(1)   Orice modificare făcută la condițiile stabilite la articolele 90, 91, 92 și 93, care ar putea avea un impact semnificativ asupra calității sau siguranței substanței active care este fabricată, importată și distribuită pe teritoriul Republicii Moldova este comunicată în prealabil, prin cerere, Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(2)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale modifică înscrierea agentului economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, în baza raportului de inspecție pozitiv privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, în termen de 90 de zile de la primirea formularului de înregistrare sau în termen de 60 de zile de la primirea formularului de modificare a înregistrării, dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale nu a notificat solicitantul că va avea loc o inspecție.

(3)   În cazul unui raport de inspecție negativ cu privire la fabricația, importul și/ sau distribuția angro de substanțe active, emis în urma inspecției prevăzute la alineatul (2), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale refuză să modifice, înscirerea agentului economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, în baza unei decizii.

(4)   Prin derogare de la alineatul (1), producătorii, importatorii și distribuitorii angro de substanțe active transmit anual Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale o listă a modificărilor care au avut loc în ceea ce privește informațiile furnizate în formularul de înregistrare; orice modificare care ar putea avea un impact asupra calității sau a siguranței substanțelor active fabricate, importate sau distribuite trebuie anunțată imediat.

* Condiții speciale de fabricare și import a substanțelor și/sau medicamentelor cu conținut de .....

**Capitolul VII**

**ETICHETARE ȘI PROSPECT**

**Articolul 96. Etichetarea**

(1) Pe ambalajul exterior și direct al unui medicament inscripționat **în limba română** sau, dacă nu există ambalaj exterior, doar pe ambalajul direct se indică următoarea informație:

a) denumirea medicamentului, concentrația și forma farmaceutică,

b) dacă este cazul, precizarea dacă este destinat sugarilor, copiilor sau adulților și dacă produsul conține până la trei substanțe active, se include denumirea comună internațională (DCI) sau, dacă aceasta nu există, altă denumire comună;

c) denumirea medicamentului pentru uz uman se indică pe ambalajul exterior, inclusiv și în limbajul Braille. La solicitarea organizațiilor de pacienți, deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că informația inclusă în prospectul însoțitor este disponibilă într-o formă adecvată pentru persoanele oarbe și cu afecțiuni vizuale;

d) compoziția calitativă și cantitativă a substanțelor active cu utilizarea denumirilor comune, pentru fiecare unitate de doză a medicamentului sau în dependență de forma farmaceutică – per volum sau greutate;

e) forma farmaceutică și conținutul exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului;

f) lista excipienților cunoscuţi ca având activitate sau efect propriu, în conformitate cu ghidul elaborat și aprobat de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, iar în cazul medicamentelor care se administrează parenteral, topic/local sau medicamentelor oftalmologice, se vor indica toți excipienții;

g) modul de administrare și, după caz, calea de administrare. Se prevede un spațiu pentru indicarea dozei prescrise;

h) avertizare specială că medicamentul trebuie să nu fie lăsat la îndemâna copiilor;

i) atenționări speciale, dacă este necesar;

j) data expirării, clar indicată (luna și anul);

k) condiții speciale de păstrare, dacă este cazul;

l) măsuri speciale de precauție legate de eliminarea medicamentelor nefolosite sau a deșeurilor derivate din medicamente. Precum și o trimitere la orice sistem de colectare adecvat care se aplică, după caz;

m) numele şi adresa deţinătorului autorizației de punere pe piață şi, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deţinător să îl reprezinte;

n) numărul seriei de fabricație;

o) numărul autorizației de punere pe piață;

p) pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală, instrucțiunile de utilizare a acestor medicamente;

(2) Cutia exterioară și recipientul medicamentelor care conțin radionuclizi trebuie să fie etichetate în conformitate cu reglementările pentru transportul în siguranță al materialelor radioactive stabilite de Agenția Internațională pentru Energia Atomică. Eticheta flaconului trebuie să cuprindă suplimentar la cele menţionate la alin. (1) următoarele informații:

— denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului;

— numărul de identificare al lotului și data expirării;

— simbolul internațional pentru radioactivitate;

— numele și adresa producătorului;

— cantitatea de radioactivitate (pe doză sau pe flacon și numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient).

(3) Prin derogare de la prevederile alin. (2), în cazurile când ambalajul direct are forma unei folii și este plasat într-un ambalaj exterior conform cu cerințele enumerate în alin. (1), vor fi imprimate următoarele informații:

a) denumirea medicamentului după cum este descrisă în alin. (1), litera (a);

b) data expirării;

c) numărul seriei de fabricație.

(4) Dacă ambalajul direct este prea mic pentru a conține toate datele enumerate în alin. (1), ambalajul va conține următoarele informații:

a) denumirea medicamentului, după cum este descrisă în alin. (1), litera (a);

b) calea de administrare;

c) data expirării;

d) numărul seriei de fabricație;

e) conținutul în greutate, volum sau unități de doză.

(5) Informațiile au o formă lizibilă, ușor de înțeles și care nu poate fi șterse, și trebuie să asigure trasabilitatea și utilizarea sigură a produselor.

(6) Prin derogare de la prevederile alineatului (1), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate permite utilizarea ambalajului cu text într-o limbă străină de circulație internatională cu un prospect în limba română, în următoarele cazuri:

1) situații excepționale (cataclisme, catastrofe, epidemii, epizootii, intoxicaţii în masă, alte cazuri ce ameninţă sănătatea oamenilor),

2) medicamente eliberate în baza prescripţiei medicale (medicamente de uz spitalicesc, medicamente pentru terapie specială, oncologice, boli rare, terapia de substituţie, vaccinuri, medicamente orfane),

3) medicamente pentru care există o singură denumire comună internaţională (DCI) în Republica Moldova;

(7) Cerințele detaliate pentru ambalajul exterior și direct al medicamentelor și cerințele pentru autentificarea și identificarea medicamentelor sunt stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.

(8) Ambalajul exterior și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informaţii menţionate la prezentul articol, alin. (2) și articolul 54, alin. (5) , precum și alte informaţii compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient, cu excluderea oricărui element de natură publicitară.

**Articolul 97. Măsuri de siguranță**

(1) fabricantul unui medicament aplică măsuri de siguranță a medicamentului care permit verificarea autenticității și identificarea fiecărei cutii, suplimentar la obligațiile menționate la articolul (90).

(2) Producătorul atașează elemente de siguranță pe medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală, cu excepția celor care au fost incluse în lista relevantă a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și nu pot fi plasate pe piață fără elemente de siguranță, și medicamentele care nu sunt eliberate în bază de prescripții medicale, dar au fost determinate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ca medicamente care trebuie să aibă elemente de siguranță.

(3) Listele la care se face referință în alineatul (2) sunt întocmite de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în baza gradului de risc și riscul generat de falsificarea medicamentelor sau categoriilor de medicamente. În acest sens, se aplică următoarele criterii:

a) prețul medicamentelor;

b) numărul și frecvența cazurilor anterioare de medicamente falsificate raportate și evoluția numărului și frecvenței acestor cazuri până în prezent;

c) caracteristicile specifice ale medicamentelor în cauză;

d) gravitatea afecțiunilor pe care intenționează să le trateze;

e) alte riscuri potențiale pentru sănătatea publică.

(4) Pe lângă elementele de siguranță, producătorul livrează un dispozitiv care permite verificarea deteriorării ambalajului exterior al medicamentelor.

(5) Elementele de siguranță trebuie să nu fie aplicate substanțelor radio-farmaceutice.

(6) Deținătorul autorizației de fabricație pentru un medicament înlătură complet sau parțial elementul de siguranță de pe medicament sau îl acoperă în, decât dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:

a) înainte de îndepărtarea sau acoperirea, totală sau parțială, a elementelor de siguranță menționate, deținătorul autorizației de fabricație verifică dacă medicamentul respectiv este autentic și dacă nu a fost modificat ilicit;

b) deținătorul a înlocuit elementul de siguranță înlăturat sau a acoperit cu elemente de siguranță care sunt echivalente în ce privește posibilitatea de a verifica autenticitatea, identitatea și de a furniza dovezi privind modificarea ilicită a medicamentului. O astfel de înlocuire se efectuează fără a deschide ambalajul primar; ;

c) înlocuirea elementelor de siguranță se realizează în conformitate cu buna practică de fabricație pentru medicamente;

d) înlocuirea elementelor de siguranță face obiectul supravegherii de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(7) Deținătorii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alineatul (6), sunt considerați a fi fabricanți și, prin urmare, sunt răspunzători pentru daune în cazurile și în condițiile prevăzute în actele normative privind protecția consumatorilor.

(8 ) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale acceptă, suplimentar la caracteristicile și specificațiile tehnice pentru elementele de siguranță menţionate la alin. (1) – (6), şi caracteristicile şi specificaţiile utilizate în Uniunea Europeană .

(9 ) Cerințele, caracteristicile și procedurile pentru aplicarea elementelor de siguranță sunt determinate în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Articolul 98. Prospectul: informaţii pentru consumator/pacient**

(1) Includerea unui prospect în ambalajul tuturor medicamentelor este obligatorie .

(2) Prospectul însoțitor este întocmit în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, și conține informații în următoarea ordine:

a) Pentru identificarea medicamentului:

- denumirea medicamentului urmată de concentrația lui și forma farmaceutică și, dacă este cazul, mențiunea dacă este destinat sugarilor, copiilor sau adulților; denumirea comună este inclusă dacă medicamentul conține o singură substanță activă și dacă denumirea sa este inventată;

- categoria farmaco-terapeutică (clasificarea ATC) sau tipul activității în termeni ușor de înțeles de pacienți;

b) Indicațiile terapeutice;

c) Lista de informații care sunt necesare înainte de administrarea medicamentului:

- contraindicații;

- precauțiile corespunzătoare pentru utilizarea medicamentului;

- interacțiuni cu alte medicamente și alte tipuri de interacțiuni (alcool, tutun, produse alimentare) care ar putea afecta acțiunea medicamentului;

- avertizări speciale;

d) Instrucțiile necesare și uzuale pentru utilizarea corectă a medicamentului și, în particular:

- doza recomandată;

- calea și, dacă e necesar, modul de administrare,;

- frecvența administrării, specificând timpul adecvat la care produsul medicamentos trebuie să fie administrat;

- durata tratamentului, dacă aceasta trebuie să fie limitată;

- măsurile întreprinse în cazul supradozării (simptomele, procedurile de urgență);

- măsurile care trebuie luate în cazul în care una sau mai multe doze nu au fost administrate;

- dacă e necesar, precauţii privind riscurile întreruperii tratamentului;

- recomandare specifică de a consulta medicul sau farmacistul, dacă e necesar, pentru a obține clarificări privind utilizarea medicamentului.

e) Descrierea reacțiilor adverse care pot apărea în condițiile normale de utilizare și dacă e necesar, măsurile care trebuiesc luate în acest caz de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale; pacienții trebuie să anunțe medicul sau Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre orice reacție adversă în conformitate cu prevederile prezentei legi;

f) O referință la data de expirare indicată pe etichetă, inclusiv:

- avertizare împotriva utilizării produsului după data de expirare;

- dacă e adecvat, precauții speciale pentru păstrare;

- dacă e necesar, o avertizare referitoare la anumite semne vizibile de deteriorare a medicamentului;

- compoziția calitativă completă (substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune;

- forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de doză;

- numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și dacă e posibil, numele reprezentantului autorizat de deținătorul autorizației de punere pe piață;

g) Lista denumirilor aceluiași produs medicamentos autorizat în Uniunea Europeană și în alte țări;

h) Pentru medicamentele care conțin o substanță activă nouă care nu a fost autorizată în prealabil în Uniunea Europeană sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate în condițiile sau dacă condițiile au fost stabilite după emiterea autorizației de punere pe piață, se adaugă următoarea declarație imprimată într-un triunghi negru inversat: „Acest medicament este supus unei monitorizări adiționale”. Lista de medicamente supuse monitorizării adiționale este publicată de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

i) Data ultimei revizuiri a prospectului însoțitor.

(3) La indicarea datelor la care se face referință în alineatul (2) litera c), se indică în mod special avertizările legate de condițiile speciale pentru anumite categorii de utilizatori de medicamente, precum copiii, femeile însărcinate sau care alăptează, persoanele în etate, persoanele cu condiții patologice specifice și se indică efectele posibile asupra capacității de a conduce vehicule sau de a opera echipamente, avertizări cu privire la excipienții care ar putea afecta eficacitatea și utilizarea sigură a medicamentului.

(4) Excipienții care pot afecta eficacitatea și utilizarea sigură a medicamentului se enumeră în conformitate cu ghidul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, întocmit conform listei aprobate de Comisia Europeană .

(5) Prospectul reflectă rezultatele consultațiilor cu grupurile țintă de pacienți și este lizibil, clar și ușor de utilizat.

(6) Prin derogare de la alineatul (1), prospectul nu este obligatoriu dacă toate informațiile necesare menționate în prezentul articol sunt dezvăluite pe ambalajul exterior sau pe cel direct al unui medicament.

(7) Prospectul însoțitor este scris în limba română. Adițional, pot fi utilizate și alte limbi, cu condiția că informațiile care apar în prospectul însoțitor sunt identice cu conținutul informațiilor în limba română.

(8) Modul de etichetare a medicamentelor, forma și conținutul prospectului însoțitor și modul de utilizare a etichetelor, cerințele speciale de etichetare și prospectele pentru diferite medicamente sau grupuri de medicamente este specificat în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Capitolul VIII**

**CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR**

**Articolul 99** **. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare din farmacii**

(1) În dependență de modul de eliberare a medicamentelor către pacienți, acestea se clasifică în:

1) medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală;

2) medicamente care se eliberează fără prescripție medicală.

(2) Medicamentele se eliberează pe bază de prescripție medicală atunci când:

a) pot prezenta un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când sunt utilizate fără supraveghere medicală;

b) sunt utilizate frecvent și în mare măsură incorect și în consecință pot prezenta un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor;

c) conțin substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate și/sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare; sau

d) sunt prescrise în mod normal de un medic pentru a fi administrate parenteral.

(3) Medicamentele care nu se încadrează în criteriile din alineatul (2) sunt eliberate fără prescripție medicală.

(4) Definirea, metoda de clasificare a subcategoriilor medicamentelor care sunt disponibile pentru a fi eliberate doar cu prescripție medicală și metoda de prescriere a medicamentelor sunt determinate în Ordin al Ministerului de profil .

**Articolul 100.**  **Lista medicamentelor eliberate pe bază de prescripție medicală**

AMDM întocmește o listă a medicamentelor care se eliberează, pe teritoriul Republicii Moldova, pe bază de prescripţie medicală, specificând, după caz, categoria în care sunt clasificate. AMDM actualizează anual această listă.

**CAPITOLUL IX**

**DISTRIBUȚIA ANGRO A MEDICAMENTELOR ȘI INTERMEDIEREA DE MEDICAMENTE**

**Articolul 101** **. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman**

1. Cu respectarea prevederilor articolului 43, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că numai medicamentele pentru care a fost acordată o autorizație de punere pe piață conform prevederilor prezentei legi și cele importate în temeiul articolului 76 sunt distribuite pe teritoriul Republicii Moldova.
2. Pentru toate furnizările de medicamente către o persoană autorizată să furnizeze medicamente către populație în Republica Moldova, distribuitorul angro autorizat trebuie să emită un document însoțitor care indică: data, denumirea și forma farmaceutică a medicamentului, cantitatea furnizată, numele și adresa furnizorului și destinatarului, precum și seria medicamentului, cel puțin pentru produsele care prezintă elementele de siguranță menționate la articolul 97 .
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile necesare pentru a se asigura că persoanele autorizate să furnizeze medicamente către populație pot furniza informațiile necesare pentru trasabilitatea căii de distribuție a fiecărui medicament.
4. Prevederile prezentului capitol nu împiedică aplicarea cerințelor mai restrictive în conformitate cu actele normative speciale, în legătură cu distribuția de:
5. substanțe stupefiante și psihotrope;
6. medicamente pe bază de sânge;
7. medicamente imunologice;
8. medicamente radiofarmaceutice.
9. Prevederile alineatelor (1), (2), (3) și articolului 108 , alineatul (1), litera c) nu se aplică în cazul distribuției angro de medicamente în afara Republicii Moldova. Prevederile articolului 108 , alineatul (1), litera b) și d) nu se aplică în cazul în care un medicament este primit direct dintr-o țară din afara Republicii Moldova, fără a fi importat. Cu toate acestea, într-un asemenea caz, distribuitorii angro trebuie să se asigure că medicamentele sunt obținute numai de la persoane autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente în conformitate cu prevederile legale aplicabile în țara în cauză. În situațiile în care furnizează medicamente unor persoane dintr-o țară din afara Republicii Moldova, distribuitorii angro trebuie să se asigure că medicamentele sunt furnizate numai unor persoane care sunt autorizate sau îndreptățite să primească medicamente pentru distribuție angro sau către public, în conformitate cu prevederile legale aplicabile în țara în cauză. Prevederile alineatului (4) se aplică în cazul furnizării de medicamente către persoane din țări din afara Republicii Moldova autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente către populație.

**Articolul 102**  **Autorizația de distribuție angro a medicamentelor de uz uman**

1. Distribuitorii angro de medicamente de uz uman stabiliți pe teritoriul Republicii Moldova își desfășoară activitatea în baza unei autorizații de distribuție angro a medicamentelor de uz uman, în care este indicat sediul/sediile pentru care este valabilă, emisă de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
2. Persoanele juridice autorizate să elibereze medicamentele către populație pot să desfășoare și activitate de distribuție angro în baza unei autorizații prevăzute la alineatul (1).
3. Deținerea unei autorizații de fabricație include și autorizarea pentru a distribui angro medicamentele la care face referire această autorizație. Deținerea unei autorizații pentru desfășurarea activității de distribuție angro de medicamente nu exceptează deținătorul de la obligația de a deține o autorizație de fabricație și de a se supune condițiilor stabilite în acest sens, chiar dacă activitatea de fabricație sau de import este secundară.

**Articolul 103** **. Condițiile ce trebuie întrunite pentru obținerea autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman**

1. Pentru a obține o autorizație de distribuție angro a medicamentelor de uz uman, solicitantul trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții cumulative:
   1. să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate și corespunzătoare, pentru a se asigura depozitarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor;
   2. să dispună de un număr adecvat de experți, corespunzători domeniului de activitate, care au obligație contractuală și dețin o diplomă universitară în domeniul farmaceutic și experți din alte domenii relevante, acolo unde este necesar;
   3. în ceea ce privește experții de la punctul precedent, este desemnată o persoană responsabilă pentru recepționarea, depozitarea, furnizarea și transportarea medicamentelor, cât și examinarea documentației, care permite asigurarea trasabilității medicamentelor. Persoana responsabilă trebuie să dețină o diplomă de studii superioare în domeniul farmaceutic sau o diplomă care corespunde acestui nivel;
   4. trebuie să se angajeze să îndeplinească obligațiile care îi revin în conformitate cu articolul 108 ;
   5. să posede un sistem de calitate implementat și documentat, care determină responsabilitățile, procesele și măsurile de management a riscurilor în legătură cu activitățile sale;
   6. să își organizeze activitatea în conformitate cu principiile Bunelor Practici de Distribuție.
2. Condițiile detaliate pentru distribuția angro a medicamentelor, procedura de autorizare pentru distribuitori angro, obligațiile acestora și forma autorizației de distribuție angro sunt stabilite de Guvern.

**Articolul 104** **. Procedura de obținere a autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman**

(1) Procedura de eliberare a autorizației de distribuție angro a medicamentelor se inițiază în baza unei cereri, depuse de un agent economic stabilit în Republica Moldova. Cererea de obținere a autorizației de distribuție angro trebuie să conțină următoarele date și documente:

1. denumirea completă și adresa solicitantului, cât și a locului/locurilor de distribuție;
2. lista activităților și tipurilor de medicamente pentru care se solicită autorizația de distribuție angro;
3. dovada îndeplinirii condițiilor stipulate în articolul 103 ;
4. date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru depozitarea și distribuția medicamentelor;
5. dovada competențelor profesionale și contractul de muncă cu o persoană responsabilă, menționată în articolul 103 , alineatul 1 , litera c ) și datele ei personale;
6. Dosarul Standard al Locului de Distribuție;
7. dovada achitării taxelor aferente care sunt aprobate de Guvern.
8. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale emite sau refuză să emită o autorizație de distribuție angro, în baza raportului de inspecție privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).
9. Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la articolul 103, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.Autorizația de distribuție menționată la alineatul (2) este eliberată pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp în cazurile prevăzute în alineatul (3), în formatul stabilit de Guvern, care este armonizată cu formatul autorizației de distribuție angro descrisă în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecțiile și Schimbul de Informații.

**Articolul 105** **. Modificări ale condițiilor autorizare a distribuției angro a medicamentelor de uz uman**

1. Orice modificare a condițiilor autorizației de distribuție angro a medicamentelor, eliberată de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, trebuie să fie comunicată, în prealabil, prin cerere de către deținătorul autorizației de distribuție Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
2. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va examina cererea de modificare a condițiilor menționate în alineatul (1) și va lua o decizie (în cazul modificărilor de natură administrativă) în decursul a 30 de zile din momentul recepționării cererii complete, cu excepția cazurilor în care este necesar de verificat condițiile prin intermediul unei inspecții (modificări de natură tehnică). În astfel de cazuri, perioada întocmirii unei decizii va fi 90 de zile.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate cere solicitantului informații suplimentare cu privire la datele furnizate pentru a decide cu privire la modificarea autorizației de distribuție angro, în conformitate cu prevederile prezentei legi. În cazul în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alineatul (2) se suspendă până la furnizarea datelor suplimentare solicitate.
4. Conținutul unei cereri de modificare a condițiilor în baza cărora a fost eliberată autorizația de de distribuție angro a medicamentelor este stabilit de Guvern.

**Articolul 106** **. Suspendarea sau retragerea autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman**

1. Autorizația de distribuție angro se suspendă sau retrage în cazul în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale stabilește că distribuitorul angro de medicamente nu respectă condițiile menționate la articolul 103 .
2. Retragerea autorizației de distribuție angro a medicamentelor se efectuează conform prezentei Legi, dacă sunt identificate deficiențe critice (orice abatere de la ghidul privind bunele practici de distribuție, care are ca rezultat un medicament care prezintă un risc semnificativ pentru pacient și pentru sănătatea publică, inclusiv o activitate care crește riscul ca medicamentele falsificate să ajungă la pacienți) în legătură cu condițiile autorizației de distribuție angro a medicamentelor sau ghidul privind bunele practici de distribuție a medicamentelor de uz uman, în urma verificărilor în conformitate cu prezenta Lege.
3. Autorizația de distribuție angro, poate fi retrasă la propunerea deținătorului autorizației de distribuție angro sau dacă un raport de inspecție interzice distribuirea angro a medicamentelor pe baza a trei încălcări pentru nerespectarea obligației de serviciu public menționată la articolul 84.

**Articolul 107** **. Certificatul de bună practică de distribuție**

1. Certificatul privind conformitatea de bună practică de distribuție (GDP) este emis agentului economic inspectat în termen de cel mult 90 de zile de la data inspecției, în cazul în care s-a stabilit că agentul economic desfășoară activitatea de distribuție angro în conformitate cu ghidul și principiile de bună practică de distribuție pentru medicamente sau substanțe active.
2. Certificatul GDP de la alineatul (1) se eliberează în termen de până la 15 de zile de la eliberarea sau modificarea autorizației de distribuție angro pentru medicamente, sau înscrierea în registrul distribuitorilor angro de substanțe active, sau înscrierea modificării acesteia.
3. Certificatul GDP poate fi retras de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale Medicale printr-un Ordin, dacă rezultatul inspecției arată că deținătorul autorizației de distribuție angro pentru medicamente sau agentul economic înscris în registrul distribuitorilor angro de substanțe active, în desfășurarea activităților sale nu respectă nu respectă regulile de bună practică de distribuție corespunzătoare.
4. Certificatul GDP se eliberează pe formularul scris în limba română și / sau engleză într-un format stabilit de Guvern, care este armonizat cu certificatul privind conformitatea cu buna practică de distribuție descris în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecțiile și Schimbul de Informații.
5. Condițiile de acordare sau de retragere a unui certificat GDP sunt stabilite de Guvern.

**Articolul 108** **. Obligațiile distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman**

1. Deținătorul unei autorizații de distribuție angro a medicamentelor trebuie să îndeplinească următoarele cerințe minime:
2. să permită accesul în orice moment la spațiile, instalațiile și echipamentele prevăzute la articolul 103 , alineatul 1 , litera a) persoanelor responsabile cu inspectarea acestora;
3. să își constituie stocurile de medicamente numai de la persoane care, la rândul lor, dețin o autorizație de distribuție sau sunt exceptate de la obținerea unei astfel de autorizații conform prevederilor articolului 102 alineatul (3);
4. să furnizeze medicamente numai persoanelor care dețin, la rândul lor, autorizație de distribuție sau licență pentru activitate farmaceutică.

Fără a aduce atingere obligației de a furniza medicamente numai distribuitorilor angro sau cu amănuntul de medicamente de uz uman, distribuitorul angro poate furniza medicamente direct instituțiilor medico-sanitare, instituțiilor de asistență socială, dacă acestea au farmacii afiliate sau un sistem stabilit de recepționare, depozitare și trasabilitate a medicamentelor și o persoană responsabilă care deține o diplomă universitară în domeniul farmaciei;

1. să verifice că medicamentele pe care le-au recepționat nu sunt falsificate, verificând elementele de siguranță de pe ambalajul exterior, în conformitate cu cerințele prevăzute la articolul 97 ;
2. să aibă un plan de urgență care să asigure implementarea efectivă a oricărei retrageri de pe piață ordonată de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale sau desfășurate în colaborare cu fabricantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză;
3. să păstreze evidența sub forma facturilor de vânzare/cumpărare sau în format electronic, ori sub orice altă formă, înregistrând pentru orice tranzacție de intrare, ieșire sau intermediere de medicamente cel puțin următoarele informații:
   * data,
   * denumirea medicamentului,
   * cantitatea primită, furnizată sau intermediată,
   * numele și adresa furnizorului sau a destinatarului, după caz,
   * forma farmaceutică, concentrația substanțelor active, mărimea ambalajului, seria și data expirării, certificatul de calitate,
4. să țină la dispoziția Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, evidențele prevăzute la litera f), în scopul inspecțiilor, pe o perioadă de cinci ani;
5. să respecte principiile și orientările privind bunele practici de distribuție a medicamentelor, astfel cum sunt prevăzute la articolul 111 ;
6. să mențină un sistem al calității care prevede responsabilitățile, procesele și măsurile de management al riscului legate de activitățile lor;
7. să informeze imediat Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și, după caz, deținătorul autorizației de punere pe piață cu privire la medicamentele pe care le recepționează sau care le sunt oferite și despre care constată sau pe care le suspectează că sunt falsificate.
8. Potrivit prevederilor alineatului (1) litera b), în cazul în care medicamentul este obținut de la un alt distribuitor angro, deținătorii autorizației de distribuție angro trebuie să verifice respectarea principiilor și orientărilor de bune practici de distribuție de către distribuitorul angro care furnizează medicamentul. Aceasta include verificarea dacă distribuitorul angro care furnizează medicamentul deține o autorizație de distribuție angro.
9. În cazul în care medicamentul este obținut de la fabricant sau importator, deținătorii autorizației de distribuție angro trebuie să verifice dacă fabricantul sau importatorul deține o autorizație de fabricație.
10. În cazul în care medicamentul este obținut prin intermediere, deținătorii autorizației de distribuție angro trebuie să verifice dacă intermediarii implicați îndeplinesc cerințele prevăzute în prezenta lege.

**Articolul 109** **. Obligația de serviciu public**

1. În ceea ce privește furnizarea de medicamente farmaciștilor și persoanelor autorizate să elibereze medicamente către populație, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale nu trebuie să aplice unui deținător de autorizație de distribuție angro acordată de alt stat nici o obligație, în special obligații de serviciu public, mai restrictivă decât cele aplicate persoanelor autorizate să efectueze activități echivalente în Republica Moldova.
2. Deținătorul unei autorizații de punere pe piață/Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață pentru un medicament și distribuitorii angro ai acelui medicament pus efectiv pe piață în Republica Moldova au obligația de a asigura, în limitele responsabilităților lor, aprovizionarea corespunzătoare și continuă cu acest medicament a farmaciilor și a persoanelor autorizate să livreze medicamente astfel încât nevoile pacienților din Republica Moldova să fie acoperite, într-o perioadă relativ scurtă de timp, adică în termen de 48 de ore în zilele lucrătoare sau în cel mult 72 de ore în zile de repaus şi de sărbătoare nelucrătoare după primirea unei comenzi pentru medicamentele, menționate la articolul 48.
3. În condițiile prevăzute prin ordin al m inisterului de profil se stabilește în sarcina unităților de distribuție angro a medicamentelor, importatorilor, fabricanților autorizați și a farmaciilor cu circuit închis și deschis obligații de raportare a stocurilor și a operațiunilor comerciale de medicamente, inclusiv distribuția în afara teritoriului Republicii Moldova, efectuate cu medicamentele de uz uman din stocul propriu.
4. În vederea asigurării pe piață a unor stocuri adecvate și continue de medicamente, m inisterul de profil poate stabili, în condițiile legii, măsuri restrictive cu caracter temporar privind distribuția acestora în afara teritoriului Republicii Moldova, cu consultarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, aprobată prin ordin al m inisterului de profil .
5. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale monitorizează piața medicamentului în vederea respectării și aplicării legislației specifice, urmărește statistici și prognoze care au legătură cu obiectul de activitate, în vederea elaborării și propunerii de acte normative.
6. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale întreprinde demersurile legale în vederea asigurării în permanență de către deținătorul autorizației de punere pe piață/reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață și distribuitorul angro a unei game adecvate de medicamente care să răspundă necesităților pacienților.
7. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are obligația de a sesiza m inisterul de profil și de a prezenta rapoarte cu privire la discontinuitățile în aprovizionarea pieței cu medicamente, semnalate în urma raportărilor punerii pe piața din Republica Moldova.
8. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale întreprinde demersurile legale în vederea prevenirii sau atenuării deficitului în aprovizionarea de medicamente.
9. Măsurile pentru implementarea prevederilor prezentului articol trebuie să fie justificate prin protecția sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivele acestei protecții.

**Articolul 110** **. Lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman**

1. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman accesibilă publicului. Lista conține cel puțin:
   1. denumirea și adresa deținătorului autorizației,
   2. locul/ locurile de distribuție și operațiunile de distribuție care fac obiectul autorizației.
2. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista Persoanelor Responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației, care trebuie să conțină următoarele date:
   1. numele complet al persoanei responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației;
   2. denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației își îndeplinește atribuțiile.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale exclude distribuitorul angro sau Persoana Responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației din listele menționate la alineatele (1) și (2), la propunerea deținătorului autorizației de distribuție angro sau în cazul retragerii unei autorizații de distribuție angro.
4. Conținutul detaliat al cererii de înscriere, modificare sau excludere din Lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman și Lista Persoanelor Responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației este stabilit de Guvern.

**Articolul 111** **. Ghidul privind buna practică de distribuție**

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale urmărește aplicarea principiilor și ghidurilor de bună practică de distribuție, adoptate prin ordinul Ministerului de profil .

**CAPITOLUL X**

**INTERMEDIEREA DE MEDICAMENTE**

**Articolul 112. Principii generale privind intermedierea de medicamente**

(1) Persoanele care desfășoară activități de intermediere (activitate de intermediere, intermediere comercială) au dreptul de a desfășura aceste activități numai pentru medicamentele autorizate în Republica Moldova conform procedurii stabilite în prezenta lege și înscrise în Nomenclatorul de stat a medicamentelor.

(2) Intermedierea (activitate de broker, mediere comercială) în domeniul circulației medicamentelor se realizează de către agenții economici din Republica Moldova, după înscrierea acestora în lista intermediarilor de medicamente, care este elaborată și gestionată de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Articolul 113. Cerințe și obligații pentru intermediarii de medicamente**

(1) Intermediarii de medicamente trebuie să:

a) dețină o adresă permanentă și date de contact în Republica Moldova, astfel încât să permită identificarea exactă, localizarea, comunicarea și supravegherea activităților acestora de către autoritățile competente;îndeplinească cerințele bunei practici de distribuție (GDP) pentru acele activități legate de intermediere;

b) dețină un sistem de trasabilitate a medicamentelor și un plan de acțiune în situații de urgență, care permite rechemarea medicamentelor în baza ordinului Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale sau de comun acord cu titularul înregistrării medicamentului rechemat;

c) păstreze documentația privind furnizarea de medicamente și substanțe active;

d) mențină un sistem al calității cu responsabilități clar stabilite și proceduri descrise, precum și o metodă descrisă de management al riscului legat de activitățile lor;

e) se asigure că medicamentele la care se referă intermedierea au o autorizație de introducere pe piață sau o autorizație de introducere pe piață temporară;

f) contracteze doar furnizorii de medicamente (producători, importatori, distribuitori angro) care îndeplinesc cerințele bunei practici de fabricație sau distribuție și funcționează în conformitate cu reglementările care reglementează medicamentele din țara în care își au sediul și au o autorizație de fabricație a medicamentelor sau o autorizație pentru distribuția angro de medicamentele;

g) informeze Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre medicamentele sau suspiciunile cu privire la acestea de îndată ce află despre acestea;

h) păstreze documentația referitoare la intermedierea medicamentelor sau a substanțelor active, care este accesibilă Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în scopul inspecției și o păstrează timp de cel puțin cinci ani.

**Articolul 114. Lista intermediarilor de medicamente**

(1) Agenții economici cu sediul în Republica Moldova, care desfășoară activitatea de intermediere a medicamentelor, înainte de a-și începe activitatea, depun o cerere la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale pentru a fi incluși în lista intermediarilor de medicamente, accesibilă publicului larg.

(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale eliberează o conformare de înscriere în lista intermediarilor de medicamente.

(3) Cererea de înscriere în lista intermediarilor de medicamente conține următoarele informații:

- numele și sediul agentului economic,

- informații de contact (persoana de contact, telefon, fax, e-mail).

(4) Orice modificare făcută la condițiile stabilite la articolul 113 este comunicată în prealabil, prin cerere, Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(5) În cazul, în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale constată că intermediarul nu îndeplinește obligațiunile de la articolul 113 iar aceste necorespunderi prezintă un impact semnificativ pentru viața pacientului, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale radiază intermediarul din lista intermediarilor de medicamente și emite o decizie în acest sens.

(6) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale radiază agentul economic din lista intermediarilor de medicamente la solicitarea agentului economic sau dacă, după consultarea Registrului de stat a persoanelor juridice din Republica Moldova, se constată că entitatea comercială a fost radiată din acest registru.

(7) Conținutul detaliat al cererii, condiții, metodă și proceduri mai precise de înscriere, modificare și radiere din registrul intermediarilor în comerțul cu medicamente și substanțe active, precum și conținutul mai precis al registrului intermediarilor în comerțul cu medicamente și substanțe active se stabilește de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**Capitolul** XI

ELIBERAREA CU AMĂNUNTUL A MEDICAMENTELOR

**Articolul 115** **.** **Eliberarea cu amănuntul și furnizarea medicamentelor**

1. Eliberarea cu amănuntul a medicamentelor, care este însoțită de suportul necesar al experților și consiliere, se efectuează numai de către farmacii.
2. Condițiile pentru eliberarea cu amănuntul a medicamentelor impuse asupra farmaciilor sunt reglementate de o Lege specială.

**CAPITOLUL XII**

**PUBLICITATEA**

**Articolul 116** **. Publicitatea pentru medicamente**

(1) „Publicitatea pentru medicamente” include orice formă de informare la domiciliu, prin contact direct, activități de prospectare sau de stimulare destinate să promoveze prescrierea, eliberarea, vânzarea sau consumul de medicamente; publicitatea pentru medicamente include în special:

— publicitatea pentru medicamente destinată publicului larg;

— publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să le prescrie sau să le elibereze;

— vizite ale reprezentanților medicali la persoanele calificate să prescrie medicamente;

— distribuirea de mostre;

— stimularea prescrierii sau distribuirii medicamentelor prin oferirea, promiterea ori acordarea unor avantaje în bani sau în natură, cu excepţia cazurilor în care acestea au o valoare simbolică;

— sponsorizarea reuniunilor promoționale la care iau parte persoane calificate să prescrie sau să elibereze medicamente;

— sponsorizarea manifestărilor științifice la care participă persoane calificate să prescrie sau să elibereze medicamente, în special decontarea cheltuielilor de călătorie și de cazare ocazionate de acestea.

(2) Nu fac obiectul prezentului capitol următoarele:

— etichetarea și prospectul, care fac obiectul Capitolului VII; — corespondența, eventual însoțită de materiale de natură nepublicitară, necesară pentru a răspunde la o întrebare specifică privind un anumit medicament;

— anunțurile cu caracter informativ și materialele documentare cu privire la, de exemplu, schimbări ale ambalajului, atenționări privind reacțiile adverse în cadrul precauțiilor generale de administrare a medicamentelor, cataloage comerciale și liste de prețuri, cu condiția să nu includă afirmații publicitare cu privire la medicament;

— informații referitoare la sănătatea umană sau boli umane, cu condiția să nu existe nici o referire, nici măcar indirectă, la medicamente.

**Articolul 117** **. Condiții pentru publicitatea medicamentelor**

(1) Se interzice orice publicitate pentru un medicament pentru care nu a fost acordată o autorizație de punere pe piață.

(2) Toate elementele care compun publicitatea unui medicament trebuie să fie conforme cu informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.

(3) Publicitatea pentru un medicament trebuie:

— să încurajeze utilizarea rațională a medicamentului, prin prezentarea obiectivă a acestuia și fără a-i exagera calitățile terapeutice;

— să nu inducă în eroare și să nu fie înșelătoare.

**Articolul 118** **. Publicitatea destinată publicului larg**

(1) Este interzisă publicitatea destinată publicului larg având ca obiect medicamente care:

(a) sunt disponibile numai pe baza unei prescripții medicale.

(b) conțin substanțe definite drept psihotrope sau narcotice de convențiile internaționale, precum convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971.

(2) Pot face obiectul publicității destinate publicului larg acele medicamente care prin compoziția și obiectivul lor sunt destinate și concepute a fi utilizate fără intervenția unui medic în ceea ce privește diagnosticul, prescrierea sau urmărirea tratamentului, la nevoie cu recomandarea farmacistului, în condițiile prevăzute în prezenta lege.

(3) Se interzice publicitatea destinată publicului larg privind medicamentele al căror cost poate fi rambursat.

(4) Interdicția prevăzută la alineatul (1) nu se aplică campaniilor de vaccinare efectuate de către industria farmaceutică şi aprobate de Agenție.

(5) Se interzice distribuția directă de medicamente către public de către fabricanți, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață sau reprezentanții acestora din domeniu, în scopuri promoționale.

**Articolul 119** **. Condiții pentru publicitatea destinată publicului larg**

(1) Fără a aduce atingere articolului 118 , orice publicitate pentru un medicament destinată publicului larg trebuie:

(a) să fie concepută astfel încât să reiasă clar caracterul publicitar al mesajului și produsul să fie identificat în mod clar ca medicament;

(b) să includă cel puțin următoarele informații:

— denumirea medicamentului, precum și denumirea comună, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;

— informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului;

— o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul exterior, după caz.

(2)Publicitatea pentru un medicament destinată publicului larg nu trebuie să conțină nici un material care:

(a) să dea impresia că o consultație medicală sau o intervenție chirurgicală nu sunt necesare, în special prin oferirea unor sugestii de diagnostic sau de tratament prin corespondență;

(b) să sugereze că efectele administrării medicamentului sunt garantate, nu sunt însoțite de reacții adverse sau sunt mai bune ori echivalente cu cele ale altui tratament sau medicament;

(c) să sugereze că starea de sănătate a utilizatorului poate fi îmbunătățită prin administrarea medicamentului;

(d) să sugerez că starea de sănătate a utilizatorului ar putea fi afectată în cazul în care nu se administrează medicamentul; această interdicție nu se aplică campaniilor de vaccinare menționate la articolul 118 alineatul (4);

(e) să fie destinat în exclusivitate sau în principal copiilor;

(f) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, a profesioniștilor din domeniul sănătății sau a unor persoane care nu intră în categoriile anterioare dar care, datorită celebrității lor, ar putea încuraja consumul de medicamente;

(g) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;

(h) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;

(i) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;

(j) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;

(k) să utilizeze, într-un mod inadecvat, alarmant sau înșelător, reprezentări vizuale care prezintă modificările organismului uman provocate de boli sau leziuni, sau acțiunea unui medicament asupra organismului uman sau unor părți ale acestuia.

(f) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, a profesioniștilor din domeniul sănătății sau a unor persoane care nu intră în categoriile anterioare dar care, datorită celebrității lor, ar putea încuraja consumul de medicamente;

(g) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;

(h) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;

(i) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;

(j) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;

(k) să utilizeze, într-un mod inadecvat, alarmant sau înșelător, reprezentări vizuale care prezintă modificările organismului uman provocate de boli sau leziuni, sau acțiunea unui medicament asupra organismului uman sau unor părți ale acestuia.

**Articolul 120** **. Publicitatea destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze medicamente**

Orice formă de publicitate pentru un medicament destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze astfel de produse trebuie să includă:

— informații esențiale compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului;

— clasificarea medicamentului din punctul de vedere al modului de eliberare.

**Articolul 121** **. Condiții pentru publicitatea destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze medicamente**

(1) Orice documentație referitoare la un medicament care este prezentată în cadrul unei promovări a produsului respectiv destinată persoanelor calificate să îl prescrie sau să îl elibereze trebuie să includă cel puțin informațiile enumerate în articolul 120 și să precizeze data la care documentația a fost redactată sau revizuită ultima oară.

(2) Toate informațiile cuprinse în documentația menționată la alineatul (1) trebuie să fie exacte, actualizate, verificabile și suficient de complete pentru a permite destinatarului să își formeze propria părere cu privire la calitatea terapeutică a medicamentului în cauză.

(3) Citatele, precum și tabelele și alte materiale ilustrative preluate din publicații medicale sau din alte lucrări științifice, în scopul de a fi utilizate în documentația menționată la alineatul (1), trebuie să fie reproduse cu fidelitate și cu indicarea exactă a sursei.

**Articolul 122** **. Cerinţe faţă de reprezentanţii medicali**

(1) Reprezentanții medicali trebuie să fie pregătiți în mod adecvat de către compania care îi angajează și trebuie să dețină suficiente cunoștințe științifice pentru a putea oferi informații precise și cât mai complete cu privire la medicamentele pe care le promovează.

(2) În cursul fiecărei vizite, reprezentanții medicali trebuie să furnizeze persoanelor vizitate sau să le pună la dispoziție rezumatele caracteristicilor produsului pentru fiecare medicament pe care îl prezintă.

(3) Reprezentanții medicali prezintă serviciului științific menționat la articolul 127 alineatul (1) orice informații cu privire la utilizarea medicamentelor pe care le promovează, cu referire în special la orice reacții adverse raportate acestora de persoanele pe care le vizitează.

**Articolul 123** **. Condiţii privind oferirea cadourilor şi a obiectelor promoţionale de utilitate medicală în cadrul promovării medicamentelor**

(1) În cazul în care medicamentele sunt promovate unor persoane calificate să le prescrie sau să le elibereze, persoanelor în cauză nu li se pot furniza, oferi sau promite cadouri, avantaje pecuniare sau beneficii în natură, cu excepția cazului în care acestea au o valoare simbolică și sunt relevante pentru practica medicală sau farmaceutică.

(2) Ospitalitatea oferită la manifestările de promovare a medicamentelor este întotdeauna limitată strict la obiectivul principal și nu trebuie extinsă la alte persoane în afara profesioniștilor din domeniul sănătății.

(3) Persoanele calificate să prescrie sau să elibereze medicamente nu trebuie să solicite sau să accepte nici un stimulent interzis în temeiul alineatului (1) sau contrar alineatului (2).

**Articolul 124** **. Ospitalitatea în cadrul evenimentelor profesionale şi ştiinţifice**

Dispozițiile articolului 118 alineatul (1) nu împiedică manifestarea ospitalității, în mod direct sau indirect, la evenimente cu caracter exclusiv profesional sau științific; această ospitalitate este întotdeauna limitată strict la obiectivul științific principal al evenimentului; ea nu trebuie extinsă la alte persoane în afara profesioniștilor din domeniul sănătății.

**Articolul 125** **. Distribuirea de mostre**

Pot fi distribuite, în mod excepțional, mostre gratuite numai persoanelor calificate să le prescrie și în următoarele condiții:

(a) numărul de mostre distribuite anual pentru fiecare medicament și pentru fiecare persoană abilitată să le elibereze pe bază de prescripție să fie limitat;

(b) orice distribuire de mostre să se efectueze ca răspuns la o cerere scrisă, semnată și datată, din partea persoanei abilitată să elibereze prescripții medicale;

(c) cei care distribuie mostre să mențină un sistem adecvat de control și evidență;

(d) fiecare mostră nu depășește cea mai mică formă de prezentare de pe piață;

(e) fiecare mostră să aibă inscripționată mențiunea „mostră medicală gratuită – nu este destinată vânzării” sau cu alte cuvinte care să aibă același înțeles;

(f) fiecare mostră să fie însoțită de o copie a rezumatului caracteristicilor produsului;

(g) nu se furnizează mostre de medicamente care conțin substanțe psihotrope sau narcotice în înțelesul convențiilor internaționale, cum ar fi convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971.

**Articolul 126** **. Funcția Agenției de monitorizare a publicității la medicamente**

Agenția este responsabilă de monitorizarea publicității la medicamente, în conformitate cu prevederile stabilite de Guvern.

**Articolul 127** **. Obligațiunile deținătorului autorizației de punere pe piață în domeniul publicității**

1) Deținătorul autorizației de punere pe piață stabilește, în cadrul întreprinderii sale, un serviciu științific însărcinat cu informațiile privind medicamentele pe care le pune pe piață. Membrii acestuia trebuie să dețină diplomă de studii universitare în domeniul farmaceutic, medicină, științe naturale sau biomedicină, cu aptitudini în domeniul medicamentului.

(2)Deținătorul autorizației de punere pe piață:

— păstrează disponibile și comunică către Agenție o mostră din toate formele de publicitate elaborate din iniţiativa sa, împreună cu o declarație care să indice persoanele cărora le sunt destinate, metoda de difuzare și data primei difuzări;

— asigură că materialele publicitare elaborate pentru medicamentele sale sunt conforme cu prevederile prezentului capitol;

— verifică dacă reprezentanții săi medicali au fost pregătiți adecvat și dacă își îndeplinesc obligațiile care le sunt impuse de dispozițiile articolului 122 alineatele (2) și (3);

— furnizează către Agenție toate informațiile și asistența de care aceasta are nevoie pentru buna desfășurare a sarcinilor sale;

— se asigură de respectarea imediată și integrală a deciziilor luate de Agenție.

(2) Co-promovarea unui medicament de către deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă şi de una sau mai multe companii desemnate de acesta este permisă.

**Articolul XX Articol general ce ține de nerespectarea Legii**

În cazul nerespectării prevederilor prezentei Legi, fabricantul/distribuitorul/deținătorul autorizației de punere pe piață ..... (aici trebuiesc menționați toți actorii) răspunde conform Codului Contravențional sau Codului Penal.

**Articolul 128** **. Publicitatea medicamentelor homeopatice**

Publicitatea având ca obiect medicamentele homeopatice prevăzute la articolul 59 alineatul (3 ) este guvernată de dispozițiile prezentului capitol.

Cu toate acestea, numai informațiile specificate la articolul 59 alineatul (7 ) pot fi folosite pentru publicitatea acestor medicamente.

**Capitolul** **XIII**

**FARMACOVIGILENȚA**

**Articolul 129** **. Menținerea și implementarea Sistemului de Farmacovigilență**

(1) Agenția operează un sistem de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor sale referitoare la farmacovigilență și în vederea participării la activitățile de farmacovigilență. Sistemul de farmacovigilență este organizat în corespundere cu principiile și cerințele Bunelor Practici de Farmacovigilență stabilite de EMA.

Sistemul de farmacovigilență este utilizat pentru colectarea informațiilor de la pacienți, personalul medical și DAPP referitoare la riscurile medicamentelor în ceea ce privește pacienții sau sănătatea publică. Aceste informații trebuie să se refere în special la reacțiile adverse apărute la om, atât ca urmare a utilizării medicamentului în condițiile autorizației de punere pe piață, cât și ca urmare a utilizării în afara condițiilor din autorizația de punere pe piață, precum și la cele asociate cu expunerea profesională.

(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), Agenția efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, ia în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor și adoptă măsuri de reglementare cu privire la autorizația de punere pe piață, după caz.

**Articolul 130** **. Obligația de a raporta reacțiile adverse suspectate**

(1)Personalul medical (medici, asistente medicale, felceri, moașe) și farmaceutic (farmaciști, asistenți de farmaciști) raportează către Agenție următoarele situații apărute la administrarea medicamentelor:

a) reacțiile adverse grave așteptate și neașteptate;

b) reacțiile adverse non-grave așteptate și neașteptate;

d) reacțiile adverse suspectate care apar din cauza erorilor de medicație asociate cu utilizarea unui medicament, administrat în mod incorect, abuzul, supradozarea, utilizarea neautorizată sau expunerea profesională la medicament;

e) reacțiile adverse suspectate la medicamentele care sunt în lista Agenției de medicamente aflate sub monitorizare suplimentară;

f) interacțiunile clinic relevante ale medicamentelor;

g) modificările relevante, suspectate în tendințele reacțiilor adverse;

h) cazurile de ineficiență.

(2) Personalul medical și farmaceutic raportează reacțiile adverse la Agenție imediat sau timp de 24 ore de la debut reacţiile adverse grave şi/sau neaşteptate; reacțiile adverse non-grave sau lipsa eficacităţii se raportează către Agenţie timp de 15 zile de la aflarea informaţiei privind reacția adversă.

Raportarea se realizează prin depunerea unui formular de raportare, publicat pe pagina web a Agenției.

(3) Producătorii, importatorii, distribuitorii și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață ​​raportează către Agenție cazurile enumerate în primul punct în următorii termeni:

a) imediat sau în termen de 15 zile, în caz de reacții adverse grave;

b) în termen de 90 de zile, în cazul reacțiilor adverse non-grave;

c) în termen de 24 de ore, în cazul reacțiilor adverse care necesită măsuri urgente de siguranță pentru protejarea sănătății publice;

(d) în termen de 15 zile, lipsa eficacităţii medicamentelor de pe teritoriul Republica Moldova.

4) Deținătorii autorizației de punere pe piață vor prezenta informaţia despre reacțiile adve rse din afara țării în Raportul Periodic Actualizat privind Siguranţa (RPAS).

**Articolul 130** **a. Raportarea de către pacienți a reacțiilor adverse suspectate la medicamente**

Pacienții pot raporta orice reacții adverse suspectate la medicamente, personalului medical/farmaceutic sau direct la Agenție, utilizând formularele de raportare publicate sau prin utilizarea altor canale de comunicare.

**Articolul 131** **. Atribuţiile Agenției în domeniul farmacovigilenței**

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are următoarele atribuții în domeniul farmacovigilenței:

(1) adoptă toate măsurile necesare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alţi profesionişti din domeniul sănătăţii să raporteze reacțiile adverse suspectate către Agenție; în acest context pot fi implicate organizațiile consumatorilor, organizațiile pacienților și organizațiile cadrelor medicale, după caz;

(2) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă formatele pe Internet;

(3) ia toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate;

(4) se asigură că publicul beneficiază la timp de informațiile de interes referitoare la aspectele de farmacovigilență, în ceea ce privește utilizarea unui medicament, prin intermediul publicării pe portalurile web și prin alte mijloace de informare publică, după caz;

(5) se asigură, prin metode de colectare a informațiilor și, după caz, prin monitorizarea rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate, că s-au luat toate măsurile necesare pentru a identifica în mod clar toate produsele biologice eliberate pe bază de prescripție medicală, distribuite sau comercializate pe teritoriul Republicii Moldova și care fac obiectul unui raport privind reacțiile adverse suspectate, acordând atenția corespunzătoare denumirii medicamentului în conformitate cu articolul 2 punctul (1 ) ) și numărului de serie/lot;

În sensul aliniatelor (1) și (5), Agenția poate impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.

6) înregistrează toate reacțiile adverse suspectate la medicamente, care sunt aduse în atenția sa de către personalul medical, pacienți și deţinătorii autorizației de punere pe piață;

7) efectuează inspecții periodice ale deținătorilor autorizației de punere pe piață în cadrul sistemului de farmacovigilență;

8) monitorizează rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor descrise în planul de gestionare a riscului sau în condițiile autorizației de punere pe piață, precum și evaluează actualizările sistemelor de management al riscurilor;

9) monitorizează datele obținute din alte surse, pentru a determina dacă există riscuri noi, dacă riscurile s-au schimbat, sau dacă există modificări ale raportului risc /beneficiu al medicamentelor;

10) adoptă măsuri de reglementare necesare pentru protecția sănătății publice;

11) impune obligații suplimentare de farmacovigilență deținătorilor autorizației de punere pe piață, în cazul în care sunt justificate de protecția sănătății publice;

12) face schimb de informații cu alte autorități și instituții competente, necesare pentru măsuri de reglementare;

13) cooperează cu Centrul de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al Organizației Mondiale a Sănătății prin transmiterea către acesta a tuturor cazurilor de reacții adverse recepționate.

În termen de 15 zile de la data recepționării, Agenția, transmite, în format electronic, către baza de date a Centrului de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al Organizației Mondiale a Sănătății rapoartele de reacţii adverse suspectate grave. În termen de 90 de zile de la data recepționării, Agenția, transmite, în format electronic, către baza de date a Centrului de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al Organizației Mondiale a Sănătății rapoartele de reacţii adverse suspectate non-grave.

(14) Agenția își îndeplinește atribuțiile legate de farmacovigilență, în conformitate cu principiile și cerințele Bunelor Practici de Farmacovigilență stabilite de EMA.

**Articolul 132** **. Gestionarea de către Agenție a fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență**

(1) Gestionarea fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței se află permanent sub controlul Agenției, pentru a-i garanta independența în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

(2) Primul punct nu împiedică Agenția să perceapă taxe și tarife de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în vederea efectuării acestor activități, cu condiția ca independența acesteia să fie în mod strict garantată în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

**Articolul 133** **. Portalul web al Agenției**

(1) Agenția creează și gestionează un portal web național privind medicamentele.

(2) Prin intermediul portalului web național privind medicamentele, Agenția face publice cel puțin următoarele:

(a) rapoartele publice de evaluare, însoțite de un rezumat al acestora;

(b) rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele;

(c) rezumatele planurilor de gestionare a riscului pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta lege;

(d) lista medicamentelor autorizate în conformitate cu prezenta lege;

(e) informații privind modalitățile diferite pentru raportarea către Agenție a reacțiilor adverse suspectate la medicamente de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către pacienți, inclusiv privind formularele electronice de raportare.

**Articolul 134** **. Atribuțiile deținătorilor autorizației de punere pe piață în domeniul farmacovigilenței**

(1) Deținătorul autorizației de punere pe piață utilizează un sistem de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor sale referitoare la farmacovigilență, echivalent cu sistemul de farmacovigilență al Agenției, prevăzut la articolul 129 alineatul (1).

(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), deținătorul autorizației de punere pe piață efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, ia în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor

(3) În cadrul sistemului de farmacovigilență, deținătorului autorizației de punere pe piață îi revine obligația:

(a) să înregistreze toate reacțiile adverse suspectate, raportate de pe teritoriul Republicii Moldova, care îi sunt aduse la cunoștință, indiferent dacă aceste reacții sunt semnalate spontan de pacienți sau de profesioniști din domeniul sănătății, sau sunt observate în timpul unui studiu postautorizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață instituie proceduri pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate. De asemenea, acesta colectează informațiile primite în baza urmăririi acestor rapoarte și transmite aceste actualizări către Agenție.

(b) să aibă în permanență și continuu la dispoziția sa o persoană cu o calificare corespunzătoare, responsabilă de farmacovigilență; calificare corespunzătoare înseamnă studii superioare în domeniul medicinei sau farmacologiei, medicinei veterinare, chimiei, tehnologiei farmaceutice sau biologiei. În cazul în care persoana responsabilă de sistemul de farmacovigilență nu are studii superioare în medicină, trebuie să se asigure asistența permanentă și continuă de specialitate din partea unui medic;

(c) să păstreze și să pună la dispoziție, la cerere, un dosar standard al sistemului de farmacovigilență;

(d) să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament;

(e) să monitorizeze rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor incluse în planul de gestionare a riscului sau a celor prevăzute ca și condiții referitoare la autorizația de punere pe piață în conformitate cu articolul 63. e)

(f) să actualizeze sistemul de gestionare a riscurilor și să monitorizeze datele de farmacovigilență pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, modificarea riscurilor existente sau a raportului risc/beneficiu al medicamentelor;

(g) să anunțe Agenția cu privire la orice riscuri identificate, noi sau modificate, orice modificare a raportului risc/ beneficiu privind medicamentele, precum și să notifice Agenția despre conținutul fiecărei publicații care conține informații cu privire la aspectele legate de farmacovigilență sau asupra modificărilor relevante în tendințele reacțiilor adverse;

(h) la cererea Agenției, să prezinte imediat și în întregime toate datele care demonstrează că raportul risc/ beneficiu al medicamentelor rămâne favorabil;

Persoana calificată menționată la litera (b) din punctul 3 este responsabilă de crearea și gestionarea sistemului de farmacovigilență. Deținătorul autorizației de punere pe piață trimite Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.

(4) Fără a aduce atingere dispozițiilor de la punctul 2, litera (b), Agenția solicită numirea unei persoane de contact în ce privește aspectele de farmacovigilență la nivel național, care să raporteze persoanei calificate responsabile în domeniul farmacovigilenței.

**Articolul 135** **. Difuzarea de către deținătorii autorizației de punere a notificării publice referitoare la farmacovigilență**

(1) De îndată ce deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să difuzeze o notificare publică referitoare la aspecte de farmacovigilență în ceea ce privește utilizarea unui medicament, acesta este obligat să informeze Agenția înainte de difuzarea anunţului public.  
 Deținătorul autorizației de punere pe piață garantează că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.

(2) Atunci când Agenția face publice informațiile menționate la punctul 1, se elimină orice informație cu caracter personal sau de confidențialitate comercială, cu excepția cazului în care divulgarea sa este necesară pentru protecția sănătății publice.

**Articolul 136** **. Rapoartele periodice actualizate privind siguranța și conținutul lor**

(1) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață prezintă Agenției Rapoarte periodice actualizate privind siguranța cuprinzând:  
 (a) rezumate ale datelor relevante pentru beneficiile și riscurile medicamentului, inclusiv rezultatele tuturor studiilor ținând seama de impactul potențial al acestora asupra autorizației de punere pe piață;  
 (b) o evaluare științifică a raportului risc/beneficiu al medicamentului;  
 (c) toate datele referitoare la volumul vânzărilor medicamentului, precum și orice date deținute de deținătorul autorizației de punere pe piață în ceea ce privește volumul prescripțiilor, inclusiv o estimare a populației expuse la medicament.

Evaluarea menționată la litera (b) este efectuată pe baza tuturor datelor disponibile, inclusiv a celor care rezultă din studii clinice efectuate pentru indicații și populații neautorizate.

**Articolul 137** **. Datele de transmitere a Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța**

(1) Datele de transmitere a Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța se calculează de la data autorizării.

(2) Rapoartele periodice actualizate privind siguranța se transmit Agenției imediat, la cererea acesteia, sau în conformitate cu următoarele dispoziții:

(a) în cazul în care medicamentul nu a fost încă introdus pe piață, cel puțin la fiecare șase luni după autorizare și până la introducerea pe piață;

(b) în cazul în care medicamentul a fost introdus pe piață, cel puțin la fiecare șase luni în timpul primilor doi ani începând de la prima introducere pe piață, o dată pe an pentru următorii trei ani și, ulterior, la fiecare trei ani.

(3) Agenția acceptă transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, conform frecvenței armonizate de transmitere, de la data de referință pentru UE, pentru medicamentele autorizare în UE.

**Articolul 138** **. Procedura de evaluare a Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța**

(1) Agenția evaluează rapoartele periodice actualizate privind siguranța pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, modificări ale riscurilor existente sau în raportul risc/beneficiu al medicamentelor.

(2) Expertul/evaluatorul desemnat de Agenție pregătește un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la data primirii Raportului periodic actualizat privind siguranța. Agenția transmite raportul deținătorului autorizației de punere pe piață.

În termen de 30 de zile de la data primirii raportului de evaluare, deținătorul autorizației de punere pe piață poate prezenta observații Agenției și expertului/evaluatorului.

(3) După primirea observațiilor menționate la alineatul (1), expertul/evaluatorul actualizează raportul final de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise.

**Articolul 139** **. Acțiunile Agenției în cazul raportul risc/** **beneficiu al medicamentului negativ**

Dacă în urma evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța se stabilește că raportul risc beneficiu al medicamentului este negativ, Agenția poate decide să mențină, să modifice, să suspende sau, după caz, să revoce autorizația de punere pe piață.

**Articolul 140** **. Atribuțiile Agenției în gestionarea riscurilor și semnalelor de siguranță**

(1) În ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta Lege, Agenția ia următoarele măsuri:

(a) monitorizează rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor ale DAPP prevăzute în cadrul planurilor de gestionare a riscului, precum și ale condițiilor menționate la articolul 63.

(b) evaluează actualizările sistemului de gestionare a riscurilor ale DAPP;

(c) monitorizează informațiile existente în baza de date națională pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente s-au schimbat și dacă acestea au un impact asupra raportului riscuri/beneficii.

(2) Agenția efectuează o primă analiză și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele referitoare la riscuri noi sau la modificarea riscurilor existente, ori la schimbarea raportului risc/beneficiu. În cazul în care consideră că sunt necesare acţiuni de urmărire, evaluarea semnalelor respective, precum şi acordul cu privire la orice acţiune ulterioară referitoare la autorizaţia de punere pe piaţă sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcţie de amploarea şi gravitatea problemei.

(3) Agenția și deținătorul autorizației de punere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau a modificării riscurilor existente, ori a schimbării raportului risc/beneficiu a medicamentelor.

**Articolul 141** **. Procedura urgentă**

(1) În caz de urgență, Agenția poate, pe baza evaluării datelor din sistemul de farmacovigilență și în cazul în care sunt necesare acțiuni urgente pentru protejarea sănătății publice, să ia în considerare suspendarea autorizației de punere pe piață și interzicerea utilizării medicamentului în cauză până la o decizie definitivă de adoptare a măsurilor de siguranță corespunzătoare.

(2) Agenția informează deținătorul autorizației de punere pe piață, Organizația Mondială a Sănătății, statul membru de referință al UE (dacă produsul a fost autorizat în UE prin procedura de recunoaștere mutuală sau procedura descentralizată) sau EMA (dacă produsul a fost autorizat în UE prin procedura centralizată), sau autoritatea competentă a țării non-UE de autorizare cu privire la acțiunea intenționată, cu precizarea motivelor pentru aceasta.

(3) În cazul în care urgența situației permite, Agenția așteaptă răspuns din partea deținătorului autorizației de punere pe piață în termeni stabiliți, precum și răspuns din partea autorităților competente relevante.

(4) Agenția evaluează în continuare datele de farmacovigilență, ia în considerare justificările deținătorului autorizației de punere pe piață și, în termen de cel mult 60 de zile, dacă urgența cazului o permite, întreprinde următoarele măsuri:

(a) decide că nu este necesară nici o altă evaluare sau acțiune;

(b) solicită deținătorul autorizației de punere pe piață să efectueze o evaluare suplimentară a datelor și să monitorizeze rezultatele evaluării;

(c) solicită deținătorului autorizației de punere pe piață să realizeze un studiu postautorizare de siguranță și asigură evaluarea ulterioară a rezultatelor acestui studiu;

(d) solicită deținătorului autorizației de punere pe piață să pună în aplicare măsuri de minimizare a riscurilor;

(e) suspendă autorizația de punere pe piață a medicamentului;

(f) revocă autorizația de punere pe piață a medicamentului sau solicită modificarea acesteia (de exemplu, introducerea de noi contraindicații, modificarea dozei recomandate, limitarea indicațiilor, etc).

**Articolul 142** **. Publicarea evaluărilor**

Agenția publică concluziile finale, recomandările, avizele și deciziile menționate la articolele 136 -141 prin pe site-ul său web.

**Articolul 143**

Agenția publică un raport cu privire la desfășurarea activităților de farmacovigilență la fiecare trei ani.

**CAPITOLUL XIV**

**CONTROLUL OFICIAL AL CALITĂȚII MEDICAMENTELOR**

**Articolul 144** **. Laborator de control oficial al medicamentelor (LCOM)**

1. Laboratorul oficial de control al medicamentelor este laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) din cadrul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, sau alte laboratoare desemnate/ recunoscute de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
2. LCOM va respecta Cerinţele generale pentru competența laboratoarelor de încercări şi etalonări în conformitate cu SM EN ISO/IEC 17025 și va participa la testele interlaboratoare conform programului studiilor PTS (The Proficiency Testing Scheme) organizate de Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM).

**Articolul 145** **. Tipuri oficiale de control a calității medicamentelor**

(1) Tipurile oficiale de control al calității medicamentelor sunt următoarele:

1) controlul special al calității medicamentelor, care este asigurat de deținătorii autorizațiilor de introducere pe piață a medicamentelor, deținătorii autorizațiilor de import paralel și deținătorii autorizațiilor temporare de introducere pe piață la solicitarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, cu excepția deținătorilor de autorizații de utilizare a medicamentelor pentru tratament de ultimă instanță și a deținătorilor de autorizații din al treilea paragraf al articolului 11 din prezenta lege, înainte de punerea lor pe piață.

2) controlul periodic planificat al calității medicamentelor în circulație, care se efectuează din oficiu, cel puțin, o dată la cinci ani pentru fiecare medicament pentru care este eliberată o autorizație de punere pe piață, cu excepția cazului în care Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicalestabilește altfel pe baza unei evaluări a riscurilor. Controlul periodic al calității medicamentelor aflate în circulație, care au obținut autorizație de punere pe piață, se efectuează conform unui program anual aprobat de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în cooperare cu LCCM;

3) controlul inopinat al calității medicamentelor, care este efectuat la solicitarea inspectorului farmaceutic în caz de suspiciune de defect de calitate sau falsificare a medicamentului;

4) controlul calității efectuat de LCCM sau laborator desemnat/recunoscut de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale pentru fiecare serie de vaccinuri, seruri si produse sanguine de origine umana;

5) controlul calităţii medicamentelor in cadrul procedurii de obținere a unei autorizații de punere pe piață a unui medicament sau a unui medicament importat prin procedura de import paralel, care se realizează la solicitarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(2) Pentru a efectua controlul periodic planificat și inopinat al calității medicamentelor, titularul autorizației menționate la articolul 11 primul paragraf din prezenta lege va furniza documentația și materialele de referință necesare (de ex.: standarde de referință, coloane cromatografice; reagenți specifici, etc.) în termen de 30 de zile lucrătoare de la primirea cererii din partea LCCM, cu excepția cazului în care AMDM stabilește altfel.

**Articolul 146** **. Rapoartele și costurile legate de controlul oficial al calității medicamentelor**

1. LCCM întocmește rapoarte privind controlul calității medicamentelor și le transmite deținătorului autorizației de punere pe piață, deținătorului autorizației de import sau solicitanților de control al calității medicamentului și informează departamentele relevante a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
2. Tarifele controlului oficial al calității medicamentelor sunt suportate de:

a) deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament sau deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament importat paralel sau deținătorul unei autorizații de punere pe piață condiționată pentru un medicament, în cazul controlului periodic planificat al calității produselor medicamentoase;

b) în cazul controlului inopinat al calității medicamentelor de:

- detinatorul autorizației de punere pe piață sau detinatorul autorizației de punere pe piață pentru un medicament importat paralel, pentru medicamentele cu autorizație de punere pe piață;

- detinatorul a autorizației condiționate de punere pe piață a medicamentului, dacă se dovedește că medicamentele sunt cu defecte de calitate pentru medicamentele cu autorizație condiționată de punere pe piață. În cazul, în care controlul calității medicamentului a fost efectuat din cauza suspiciunii de falsificare a medicamentului, costurile controlului inopinat de calitate sunt suportate de entitatea comercială care a introdus medicamentul pe piață. Dacă se dovedește, că calitatea medicamentului corespunde prevederilor Autorizației de punere pe piață sau că medicamentul nu este contrafăcut, costurile controlului inopinat de calitate vor fi suportate de AMDM în cazul testelor efectuate de LCCM.

c) solicitantul controlului special al calității, în cazul controlului special al calității medicamentelor;

d) solicitantul autorizației de punere pe piață sau solicitantul autorizației de import paralel, în cazul controlului calității medicamentelor în cadrul procedurii de obținere a unei autorizații de punere pe piață a unui medicament sau a unui medicament importat paralel.

(3) Condiții detaliate privind controlul oficial de calitate al medicamentului se stabilesc de AMDM.

(4) Tarifele serviciilor prevăzute la articolul 139 se stabilesc de Guvern.

**CAPITOLUL XV**

**SUPRAVEGHERE ȘI SANCȚIUNI**

**Articolul 147. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi**

1. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se asigură, că cerințele legale privind medicamentele sunt respectate, efectuând inspecții, neanunțate, dacă este necesar, și, după caz, solicitând laboratorului propriu de control sau unui laborator certificat/recunoscut de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în acest scop să efectueze teste asupra probelor de medicamente. Inspecțiile includ și inspecțiile menționate la alineatele (5 )-(8 ).Persoanele juridice și fizice permit inspectorilor Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale să efectueze inspecția și, la cererea acestora, să pună la dispoziție cantitatea necesară de mostre de medicament sau substanțe active în scopul controlului calității și să furnizeze toate datele și informațiile necesare.
2. Dacă inspectorul este împiedicat fizic să efectueze inspecția, acesta solicită ajutor de la poliție.
3. Supravegherea importului de medicamente este, de asemenea, efectuată de către autoritatea vamală cu suportul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
4. Fabricanții din Republica Moldova sau de peste hotare și distribuitorii angro de medicamente fac obiectul unor inspecții repetate.
5. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale dispune de un sistem de supraveghere care include inspecții cu o frecvență adecvată, în funcție de risc, la spațiile care aparțin fabricanților, importatorilor sau distribuitorilor de substanțe active care se află pe teritoriul Republicii Moldova, precum și monitorizarea eficientă a acestora. Când există motive privind suspectarea nerespectării cerințelor legale prevăzute în lege, inclusiv a principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție menționate la articolul 83 litera f) și la articolul 89 , Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are dreptul de a face inspecții la localurile aparținând:
6. producătorilor și distribuitorilor de substanțe active stabiliți în afara Republicii Moldova;
7. producătorilor și importatorilor de excipienți.
8. Inspecțiile pot să aibă loc, de asemenea, la spațiile aparținând deținătorilor autorizației de punere pe piață și intermediarilor de medicamente.

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale efectuează inspecții la fabricanții de materii prime, la cererea expresă a acestora. (9) Inspecțiile trebuie să se efectueze în conformitate cu ghidurile detaliate care enunță principiile aplicabile inspecțiilor menționate la prezentul articol.

**(10)** Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că procesele de fabricație utilizate la fabricarea medicamentelor imunologice sunt validate în mod adecvat și asigură conformitatea continuă a loturilor.

**(11)** După fiecare inspecție menționată la alineatul (1), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale stabilește dacă unitatea inspectată respectă principiile și ghidurile de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la articolele 89 și 111 , după caz, sau dacă deținătorul autorizației de punere pe piață respectă cerințele prevăzute în capitolul XIII. Conținutul acestor rapoarte este comunicat entității inspectate. Înainte de a adopta raportul, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale îi acordă entității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.

**(12)** Fără a aduce atingere eventualelor acorduri încheiate între Republica Moldova și alte țări, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate cere unui producător din afara Republicii Moldova să se supună unei inspecții prevăzute la prezentul articol.

**(13)** În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la articolul 149, alineatul (1 ) litera e )arată că deținătorul autorizației de punere pe piață nu respectă sistemul de farmacovigilență, astfel cum este descris în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și dispozițiile capitolului XIII , Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale semnalează aceste deficiențe deținătorului autorizației de punere pe piață și îi acordă posibilitatea de a prezenta observații. Dacă este cazul, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia măsurile necesare pentru a garanta că deținătorul autorizației de punere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive.

**Articolul 148. Inspectorii Agenției Medicamentului și și Dispozitivelor Medicale**

(1)Inspectorii dețin studii universitare în domeniul farmaciei, medicinei, chimiei, chimiei farmaceutice, cu cunoștințe suplimentare în domeniul medicamentelor.

(2)Pentru efectuarea inspecțiilor în domenii individuale, inspectorul trebuie să dispună, în conformitate cu reglementările speciale, cunoștințe de specialitate în domeniile inspecției.

(3)La îndeplinirea sarcinilor lor, în conformitate cu atribuţiile ce le revin, inspectorii sunt independenți și îndeplinesc aceste sarcini în cadrul domeniului de aplicare și în baza Constituției și a Legii.

(4)Inspectorii beneficiază de formare profesională continuă în cadrul programului stabilit de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și în cadrul domeniilor de aplicare pentru domeniile individuale de inspecție.

(5)Fiecare inspector trebuie să semneze o declarație privind conflictului de interese, inclusiv a celor financiare sau de altă natură cu agenții economici care urmează să fie inspectați. Declarația respectivă este luată în considerare atunci când inspectorii urmează să fie desemnați pentru o inspecție specifică, în conformitate cu normele interne adoptate de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(6)Inspectorii pot fi însoțiți de experți interni sau externi ai Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale pentru domeniul specific.

(7) Inspectorii planifică, elaborează și realizează inspecțiile, emit decizii și iau măsuri în limitele drepturilor, obligațiilor și competențelor prevăzute de prezenta Lege.

(8)Inspectorii au mijloace de identificare oficiale, ca dovadă a capacității, identității și autorității lor.

**Articolul 149. Efectuarea inspecțiilor**

(1)La efectuarea unei inspecții, inspectorul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are dreptul în orice moment:

a) să inspecteze sediile de desfășurare a activității agenților economici, facilitățile, instalațiile, dispozitivele, echipamentele;

b) să inspecteze materii prime, substanțe active, excipienți, produse intermediare, medicamente;

c) să preleveze probe, inclusiv în scopul unor teste independente efectuate de laboratorul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale sau un laborator certificat/recunoscut în acest scop de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Contravaloarea probelor prelevate în cadrul activității de supraveghere se suportă, după caz, de către fabricant sau de unitatea de distribuție; costul analizelor efectuate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale sau de laboratoare desemnate de aceasta se suportă din bugetul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, dacă produsul este corespunzător calitativ, și de către fabricantul sau distribuitorul în culpă, dacă produsul este necorespunzător calitativ;

d) să examineze orice document care are legătură cu obiectul inspecției, respectând prevederile relevante ale legislației naționale în vigoare care stabilesc restricții asupra acestor puteri în ceea ce privește descrierea metodei de fabricație;în cazul în care documentele sunt furnizate în format electronic, acesta poate solicita să le vadă și să fie imprimate;

e) să inspecteze localurile, înregistrările, documentele și dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ale deținătorilor de autorizații de punere pe piață sau ale oricăror firme angajate de către deținătorul autorizației de punere pe piață pentru efectuarea activităților descrise în capitolul XIII.

f) să inspecteze conform articolelor 35 și 40 locurile de desfășurare a studiilor clinice autorizate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

g) să ridice înscrisuri, respectiv copii de pe documentele relevante și să efectueze fotografii sau înregistrări pe alte suporturi vizuale ale datelor despre persoane, spații, facilități, instalații, echipamente, care pot servi ca mijloc de probă cu privire la activitatea inspectată;

h) să solicite documente personale care confirmă identitatea persoanei fizice și juridice.

**Articolul 150. Măsurile luate de către inspectorii Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale**

1. În exercitarea activităților de inspecție, menționate în articolul 149, inspectorul are dreptul și obligațiunea de a lua următoarele măsuri:

a) dispune desfășurarea activităților în conformitate cu condițiile prevăzute de prezenta Lege;

b) dispune eliminarea neregulilor și a deficiențelor identificate în termenele specificate;

c) interzice desfășurarea activităților care contravin prezentei Legi;

d) interzice temporar să activeze persoanelor juridice sau fizice care nu îndeplinesc condițiile în ceea ce privește personalul, spațiile sau echipamentele;

e) interzice desfășurarea activității, din motivul necorespunderii condițiilor prevăzute, oricărei persoane fizice sau juridice, angajate în testarea, producția și fabricarea, distribuirea, intermedierea și controlul calității medicamentelor fără autorizarea sau înregistrarea corespunzătoare de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

f) interzice comercializarea, dispune distrugerea sau retragerea loturilor de medicamente care nu îndeplinesc condițiile stipulate de prezenta Lege, în special, în cazul în care acesta stabilește că:

1) medicamentul se dovedește a fi nociv în condiții normale de utilizare;

2) medicamentul nu are eficacitate terapeutică;

3) raportul risc-beneficiu nu este favorabil în condiții normale de utilizare;

4) compoziția calitativă și cantitativă nu este conformă cea declarată;

5) controalele cu privire la medicament și/sau la ingrediente și controalele de la etapa intermediară a procesului de fabricație nu au fost efectuate, sau în cazul în care altă cerință sau obligație legată de acordarea autorizației de fabricație nu a fost îndeplinită;

6) medicamentul a fost falsificat;

7) în conformitate cu prevederile prezentei legi, medicamentul nu trebuie să fie comercializat;

g) dispune interzicerea plasării medicamentului pe piață:

1)în cazul în care medicamentul este falsificat;

2) în cazul în care termenul de valabilitate a medicamentului a expirat;

3) în cazul în care s-a stabilit că medicamentul este păstrat sau manipulat contrar reglementărilor;

4) în cazurile în care prezenta Lege prevede suspendarea și retragerea produsului;

h) interzice efectuarea unei investigații clinice a unui medicament sau efectuarea unei investigații clinice în orice loc de investigație individual, dacă nu este efectuată în conformitate cu dispozițiile prezentei Legi și a bunelor practici clinice;

i) declară produsul care este găsit defect ca deșeu și dispune distrugerea acestuia în conformitate cu normele și reglementările care guvernează gestionarea deșeurilor;

j)interzice realizarea activităților și prezentarea unei propuneri la unitatea organizațională respectivă a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale pentru revocarea autorizației/înregistrării, în cazul în care nerespectarea condițiilor stipulate în prezenta Lege pune în pericol viața și sănătatea oamenilor;

k) interzice comercializarea de produse în cazul în care indicațiile terapeutice sunt prezentate pe ambalajul direct sau exterior, iar produsul nu este autorizat ca medicament;

l) interzice publicitatea produsului cu pretenții medicale, în cazul în care produsul nu este un medicament în sensul prezentei Legi;

m) interzice distribuția produsului în cazul în care acesta este un medicament în sensul prezentei legi, dar nu este autorizat ca medicament;

n) suspendează temporar executarea deciziei privind autorizația de introducere pe piață a unui medicament din cauza unei încălcări a prevederilor prezentei Legi;

o) depune o propunere de revocare a autorizației de introducere pe piață în cazul în care deținătorul autorizației de introducere pe piață nu execută un sistem de farmacovigilență, nu are o persoană calificată pentru farmacovigilență sau nu îndeplinește alte sarcini de farmacovigilență, stipulate în prevederile prezentei Legi;

p) informează agenții economici în cadrul lanțului de aprovizionare și publicul în cazul în care medicamentul este suspectat că reprezentă un risc grav pentru sănătatea publică;

q) interzice importul unui medicament care nu este acoperit de autorizația corespunzătoare de la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

r) dispune înlăturarea sau distrugerea materialelor utilizate pentru publicitatea ilegală a medicamentelor;

s) interzice publicitatea sau informațiile care se află în contradicție cu prevederile prezentei legi;

t) informează alte țări din cadrul acordurilor de cooperare despre inspecții și, în domeniul farmacovigilenței, cu privire la măsurile propuse;

u) impune alte măsuri și acțiuni necesare pentru punerea în aplicare a prezentei legi.

(2) Inspectorii emit prescripţii obligatorii cu executare imediată în următoarele cazuri:

a) în cazul în care un pericol pentru sănătatea sau viața umană necesită punerea în aplicare imediată a unei anumite măsuri;

b) în cazul în care unele probe ar putea fi ascunse, înlocuite sau distruse, dacă nu se iau măsuri imediat.

(3) Inspectorul include o mențiune privind prescripțiile emise cu caracter obligatoriu, cu efect imediat în raportul de inspecție și anexează copia prescripției la raportul de inspecție.

(4) Apelul împotriva măsurilor impuse de către inspectorul în procedura administrativă nu amână executarea acesteia.

**Articolul 151. Raportarea activităților de inspecție**

(1) Inspectorii întocmesc rapoarte privind inspecțiile finalizate, statutul stabilit și măsurile luate sau prescripțiile pentru înlăturarea imediată a deficiențelor identificate, și activitățile efectuate.

(2) O copie a raportului menționat la alineatul (1) se transmite în termen de 30 de zile persoanei fizice sau persoanei responsabile a persoanei juridice a cărei sediu a fost inspectat.

(3) Inspectorii trebuie să mențină o evidență a inspecțiilor efectuate.

**Articolul 152. Responsabilitățile inspectorilor**

(1) Inspectorul este responsabil pentru:

a) orice eșec de aplicare a măsurilor sau emitere a prescripții conform competențelor sale;

b) păstrarea secretelor comerciale, conform prezentei Legi și legilor speciale;

c) depășirea atribuțiilor sale;

d) orice nedepunere a unei reclamații sau a unui raport către autoritățile competente cu privire la deficiențele sau defectele constatate.

**Articolul 153. Competențele inspectorilor în domeniul prețurilor medicamentelor**

(1) În cazul în care subiecții implicați în comercializarea medicamentelor nu respectă prețul valabil, inspectorul le va impune:

1. să respecte prețul valabil al medicamentului, în conformitate cu actele normative ce vizează stabilirea prețului la medicamente;
2. să ramburseze orice sumă percepută în mod necorespunzător, inclusiv dobânda acumulată;

c) să înceapă sau să continuie comercializarea medicamentelor pentru o perioadă de 3 luni, în cazul în care nu au reușit să facă acest lucru din cauza prețului determinat al medicamentelor, dacă o astfel de acțiune ar putea periclita grav furnizarea medicamentului populației și sănătatea publică. **Articolul 154.**  **Măsurile luate de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale**

(1)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile necesare pentru a se asigura că deținătorul autorizației de punere pe piață a unui medicament și, după caz, deținătorul autorizației de fabricație furnizează dovada controalelor efectuate privind medicamentul și/sau ingredientele, precum și dovada controalelor efectuate în stadii intermediare ale procesului de fabricație, în conformitate cu metodele prevăzute la articolul 50 alineatul (1 ), punctul 3 litera i ).

(2)   În scopul implementării prevederilor stabilite la alineatul (1), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate cere fabricanților de produse imunologice să depună la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale copiile tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată conform articolului 86 .

(3)   Dacă Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale consideră că este necesar în interesul sănătății publice, poate cere deținătorului autorizației de punere pe piață de:

- vaccinuri vii;

- medicamente imunologice utilizate în imunizarea primară a copiilor sau altor grupe de risc;

- medicamente imunologice utilizate în programele de imunizare pentru sănătatea publică;

- medicamente imunologice noi sau medicamente imunologice fabricate utilizând tipuri noi sau modificate de tehnologie sau tehnologii noi pentru un anumit fabricant, în timpul unei perioade de tranziție specificate în mod normal în autorizația de punere pe piață,

să prezinte probe din fiecare lot de fabricație de produs în vrac și/sau din fiecare medicament pentru a fi examinate de către laboratorul propriu sau un laborator certificat/recunoscut de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în acest scop, înainte de punerea lor pe piață, dacă în cazul unei serii fabricate într-un stat membru al UE, autoritatea competentă a acelui stat membru nu a examinat seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate.

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se asigură că orice astfel de examinare este finalizată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.

(4)   În interesul sănătății publice, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate cere deținătorului autorizației de punere pe piață pentru medicamente derivate din sânge uman sau plasmă umană să depună probe din fiecare serie de fabricație a produsului vrac pentru testarea de către un laborator propriu sau un laborator certificat/recunoscut de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în acest scop, înainte de intrarea în circuitul terapeutic, dacă autoritatea competentă a unui stat membru al UE nu a examinat anterior seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se asigură că orice astfel de examinare este completată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.

(5)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile necesare pentru a se asigura că procesele de fabricație și purificare utilizate în prepararea medicamentelor derivate din sânge uman sau plasmă umană sunt validate corespunzător, ating aceeași consistență de la serie la serie și garantează, conform stadiului tehnologic actual, absența contaminării virale specifice. În acest scop, fabricanții notifică Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale cu privire la metoda utilizată pentru a reduce sau a elimina virusurile patogene susceptibile să fie transmise de medicamentele derivate din sânge uman sau din plasmă umană. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate depune probe din seria respectivă pentru testare de către un laborator propriu sau un laborator certificat/recunoscut de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în acest scop, fie în timpul examinării cererii conform Capitolului III , fie după ce a fost acordată o autorizație de punere pe piață.

(6)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale suspendă sau retrage autorizația de punere pe piață pentru o categorie de medicamente sau pentru toate medicamentele dacă una dintre cerințele prevăzute la articolul 78 nu este îndeplinită.

(7)   Suplimentar la măsurile prevăzute la alineatul (3) , Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate suspenda fabricația sau importurile de medicamente sau suspendă ori retrage autorizația de fabricație pentru o categorie de medicamente sau pentru toate medicamentele, în cazul în care nu sunt respectate articolele 79 , 83 , 86 și alineatul (1) .

(8)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale organizează întâlniri cu organizațiile/asociațiile de pacienți și de consumatori și, după caz, cu autoritățile responsabile cu aplicarea legislației din Republica Moldova, pentru a comunica informații publice privind acțiunile de prevenire și aplicare a legislației pentru combaterea falsificării medicamentelor.

(9)   Ministerul de profil și Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, în aplicarea prezentei legi, adoptă măsurile necesare pentru a asigura cooperarea cu autoritățile vamale.

**Articolul 155.** **Retragerea medicamentelor**

(1)   Cu respectarea măsurilor prevăzute la articolul 68 , Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale ia toate măsurile necesare pentru a se asigura că furnizarea medicamentului este interzisă și medicamentul este retras de pe piață, în cazul în care se consideră că:

1. medicamentul este nociv; sau
2. nu are eficacitate terapeutică; sau
3. raportul risc/ beneficiu nu este favorabil; sau
4. compoziția calitativă și cantitativă nu este conformă cu cea declarată; sau
5. controalele cu privire la medicament și/sau la ingrediente și controalele din faza intermediară a procesului de fabricație nu au fost efectuate sau în cazul în care altă cerință sau obligație legată de acordarea autorizației de fabricație nu a fost respectată.

(2)   Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate aplica interdicția de a elibera medicamentul sau retragerea sa de pe piață doar în cazul acelor loturi de fabricație care fac obiectul disputei.

(3)   În cazul unui medicament a cărui furnizare a fost interzisă sau care a fost retras de pe piață în conformitate cu  alineatele (1) și (2), Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale poate permite, în situații excepționale în timpul unei perioade de tranziție, eliberarea medicamentului unor pacienți care sunt deja sub tratament cu medicamentul respectiv.

(4)   Autoritățile competente trebuie să adopte acte normative care vor avea ca scop să împiedice medicamentele care sunt suspectate că prezintă un pericol pentru sănătate să ajungă la pacient.

(5)   Actele normative menționate la alineatul (4) vor cuprinde recepționarea și gestionarea notificărilor privind medicamentele suspectate a fi falsificate, precum și a deficiențelor suspectate de calitate ale medicamentelor. De asemenea, acestea trebuie să acopere rechemările de medicamente efectuate de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață sau retragerile de medicamente de pe piață dispuse de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de la toți participanții relevanți din lanțul de aprovizionare atât în timpul programului normal de lucru, cât și în afara lui. Aceste acte normative trebuie să permită, de asemenea, retrageri de medicamente de la pacienții care au primit astfel de produse, dacă este necesar și cu asistența profesioniștilor din domeniul sănătății.

(6)    Dacă se suspectează că medicamentul în cauză prezintă un risc grav pentru sănătatea publică, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale transmite fără întârziere o notificare de alertă rapidă partenerilor vizați și tuturor participanților din lanțul de aprovizionare din Republica Moldova. În cazul în care se suspectează că medicamentele respective au ajuns la pacienți, se fac de urgență anunțuri publice, în termen de 24 de ore, pentru retragerea medicamentelor respective de la pacienți. Anunțurile respective trebuie să conțină suficiente informații privind neconformitatea de calitate sau falsificarea suspectate și riscurile implicate.

**CAPITOLUL XVI**

**APROBAREA PREȚURILOR DE PRODUCĂTOR LA MEDICAMENTE**

**Articolul 150 Modalitatea de aprobare a prețului de producător la medicamente**

(1) Prețul de producător la medicamente se aprobă de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Prețul respectiv este stabilit în monedă națională  și se calculează în baza cursului oficial mediu al leului moldovenesc pentru ultimele 12 luni precedente lunii depunerii dosarului.

 (2) Catalogul național de prețuri conține informația privind prețurile de producător atât la medicamentele de import, cât și la cele autohtone. În cazul medicamentelor de import, în Catalogul național de prețuri se indică prețul de producător în monedă națională și în valută străină.

 (3) Prețul de producător la medicamente se aprobă pentru o perioadă de un an,  începând cu data emiterii ordinului directorului general al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Prețul respectiv poate fi micșorat la cererea solicitantului, indiferent de fluctuațiile cursului  oficial al leului moldovenesc.

 (4) Prin derogare de la prevederile alin. (21), perioada pentru care a fost aprobat prețul de producător la medicamente poate fi prelungită până la 3 ani în cazul stabilirii prețului de producător prin procedura de negocieri directe.

 (5) Calcularea și aprobarea prețului de producător la medicamente se realizează  respectând următoarele condiții:

a) dacă prețul de producător la medicamentul propus se regăsește în 4 sau mai multe țări de referință, nu se ia în considerare cel mai mic preț înregistrat în țările de referință și se calculează media următoarelor celor mai mici 3 prețuri înregistrate în țările de referință (media prețurilor 2, 3 și 4);

b) dacă prețul de producător la medicamentul propus se regăsește în 3 țări de referință, nu se ia în considerare cel mai mic preț înregistrat în țările de referință și se calculează media prețurilor înregistrate în celelalte 2 țări de referință (media prețurilor 2 și 3);

c) dacă prețul de producător la medicamentul propus este înregistrat în 2 țări de referință, se ia în considerare doar prețul mai mare;

d) dacă prețul de producător la medicamentul propus este înregistrat doar într-o țară de referință și producătorul nu acceptă prețul respectiv pentru Republica Moldova, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este în drept să inițieze procedura de negocieri directe;

e) dacă prețul de producător la medicamentele care au aceeași formă farmaceutică, doză, volum și divizare este înregistrat în 2 sau mai multe țări de referință, prețul de producător la medicamente se calculează ținându-se cont de divizarea identică a medicamentelor;

f) dacă prețul de producător la medicamentele care au aceeași formă farmaceutică, doză, volum și divizare este înregistrat doar într-o țară de referință, prețul de producător la medicamente se recalculează ținându-se cont de cea mai apropiată divizare a medicamentelor;

g) la recalcularea prețului de producător la medicamente nu se ia în considerare doza și volumul  medicamentului;

h) în cazul în care lipsește informația despre prețul de producător la medicamente în țările de referință:

– prețul de producător la medicamente se calculează, conform prevederilor prezentului alineat, cu referință la media tuturor prețurilor medicamentelor înscrise, la data evaluării dosarului, în Catalogul național de prețuri, analizate după denumirea comună internațională;

– dacă în Catalogul național de prețuri este înscris doar un singur medicament cu aceeași denumire comună internațională, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este în drept să inițieze procedura de negocieri directe;

– dacă în Catalogul național de prețuri nu sunt înscrise medicamente cu aceeași denumire comună internațională, prețul de producător la medicamentul propus se compară cu prețul de producător înregistrat în țara de origine;

– dacă prețul de producător la medicamentul propus este înregistrat doar în țara de origine, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este în drept să inițieze  procedura de negocieri directe;

– dacă în Catalogul național de prețuri nu sunt înscrise medicamente cu aceeași denumire comună internațională și prețul de producător nu este înregistrat în țara de origine, prețul de producător la medicamentul propus se compară cu ultimul preț aprobat ori cu prețul stabilit/specificat pentru ultima procedură de import al medicamentului respectiv sau Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale inițiază procedura de negocieri directe.

 (6) În caz de imposibilitate a stabilirii prețului de producător la medicamente în baza mecanismelor aprobate, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale este în drept să inițieze procedura de negocieri directe cu producătorul/deținătorul CÎM sau, după caz, cu reprezentantul oficial, în conformitate cu prevederile Regulamentului cu privire la modul de aprobare și înregistrare a prețurilor de producător la medicamente, aprobat de Guvern.

 (7) Prețurile de producător la medicamente pot fi majorate cu până la 15% anual.

 (8) Prețul medicamentului generic nu poate depăși 75% din prețul medicamentului original aprobat de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. În cazul aprobării prețului pentru medicamentul original, prețul medicamentului generic care depășește 75% din prețul medicamentului original este supus reevaluării.

 (9) Guvernul stabilește mecanismul de calculare, avizare, aprobare, înregistrare și revizuire (în cazul fluctuației cursului oficial al leului moldovenesc) a prețurilor de producător la medicamente în Catalogul național de prețuri, precum și lista țărilor cu referință la care se efectuează comparația prețurilor de producător la medicamente. Drept țară de referință poate servi țara care are o populație nu mai mare de 25 de milioane de cetățeni.

 (10) Deţinătorii CÎM şi/sau reprezentanţii oficiali ai acestora sînt obligaţi să declare preţurile de producător la medicamente la Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale şi Dispozitivelor Medicale.

(11) Catalogul național de prețuri  este disponibil pe pagina web oficială a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

**CAPITOLUL XVI**

**DISPOZIȚII FINALE**

**Articolul 151.** **Dispoziții finale**

(1) Prezenta lege intră în vigoare după 6 luni de la data...

(2) Dispozițiile speciale pentru importatori vor fi implementate până la data de 31 decembrie 2014.