

GUVERNUL REPUBLICII MOLDOVA

H O T Ă R Ă R E nr. _____

din _____
Chişinău

pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente

Guvernul HOTĂRĂŞTE:

1. Se aprobă şi se prezintă Parlamentului spre examinare şi aprobare proiectul de lege cu privire la medicamente;

Prim-ministru

Dorin RECEAN

Contrasemnează:

Ministru Sănătăţii

Ala NEMERENCO

Ministru Justiţiei

Veronica MIHAILOV-MORARU

PARLAMENTUL REPUBLICII MOLDOVA

LEGE

cu privire la medicamente

Parlamentul adoptă prezenta lege organică.

Prezenta lege transpune parțial 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, CELEX: 02001L0083-20220101, publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 311 din 28 noiembrie 2001, p. 67, astfel cum a fost modificată ultima oară prin Directiva (UE) 2022/642 a Parlamentului European și a Consiliului din 12 aprilie 2022, Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al 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, CELEX: 32007R1394, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 324, 10.12.2007, p. 121-137, Regulamentul (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane, CELEX: 32000R0141, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 18, 22.1.2000, p. 1-5, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, CELEX: 32004R0726, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 136, 30.4.2004, p. 1-33, Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, CELEX: 32014R0536, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 158, 27.5.2014, p. 1-76, Directiva 2009/35/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 23 aprilie 2009 privind materiile colorante care pot fi adăugate în produsele medicamentoase, CELEX: 32009L0035, publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 109, 30.4.2009, p. 10-13.

Capitolul I

DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi

(1) Prezenta lege reglementează activitățile cu privire 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.

(2) Prevederile prezentei legi nu se aplică:

- a) formulelor magistrale cuprinse în reglementările privind farmaciile;
- b) formulelor oficinale, care sunt cuprinse în reglementările cu privire la farmacii, cu excepția prevederilor art. 7;
- c) produselor intermediare destinate prelucrării ulterioare de către un producător autorizat;
- d) radionuclizilor în formă de surse închise, reglementate de prevederile privind protecția împotriva radiației ionizante și cu privire la siguranța nucleară;
- e) 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;
- f) țesuturilor și celulelor umane, destinate pentru a fi aplicate ființelor umane, care sunt stabilite de regulamentele privind calitatea și siguranța țesuturilor și celulelor pentru utilizare terapeutică.

Articolul 2. Noțiuni

(1) În sensul prezentei legi, următoarele noțiuni semnifică:

abuzul de medicamente - utilizarea intenționată excesivă, permanentă sau sporadică, a medicamentelor, care este însoțită de efecte nocive la nivel fizic sau psihic.

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 primar - recipientul sau orice altă formă de ambalaj aflată în contact direct cu medicamentul;

ambalaj secundar - ambalajul în care se introduce ambalajul primar;

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 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 național de prețuri de producător la medicamente (CNP) – registru oficial de înscriere și evidență a prețurilor de producător la medicamente, aprobate de către Agenția Medicamentului și 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;

concentrația medicamentului - conținutul în substanțe active exprimat în cantitate pe unitatea dozată standard, pe unitatea de volum sau de greutate, în funcție 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 comună internațională recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (în continuare-OMS) 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 științifică însoțită de marca comercială sau de numele deținătorului autorizației de punere pe piață;

distribuția angro a medicamentelor - toate activitățile de procurare, deținere, furnizare sau export de medicamente, cu excepția activității de eliberare a acestora către populație. Aceste activități se efectuează de către producători sau depozitarii acestora, importatori, alți distribuitori angro sau de către farmaciști și persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populația din Republica Moldova;

dosar standard al sistemului de farmacovigilență - o descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață 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 intervențional;

etichetare - informațiile prezentate pe ambalajul primar sau secundar;

eveniment advers - orice incident medical nedorit survenit la un subiect cărui i 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 substanță 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 oficială (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 conține un radionuclid părinte fixat, care servește la producerea unui radionuclid de filiație, obținut prin eluție 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 punere 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 activitățile conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției 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;

începutul 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;

închiderea 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 Uniunea Europeană

medicament de referință – un medicament autorizat în sensul art. 48, în conformitate cu dispozițiile art. 49;

medicament din plante - orice medicament ce conține ca ingrediente active exclusive una sau mai multe substanțe din plante sau unul sau mai multe preparate din plante sau una sau mai multe astfel de substanțe din plante în combinație 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 compoziția în ceea ce privește oricare dintre ingredientele sale, inclusiv excipienți și puterea ingredientelor respective;

b) sursa, inclusiv producătorul, țara de fabricație, țara de origine, deținătorul autorizației de punere pe piață; sau

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

Această definiție nu include deficiențele calitative neintenționate și nu aduce atingere încălcărilor drepturilor de proprietate intelectuală.

medicament generic – un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. Diferitele săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, în cazul în care proprietățile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficiența. În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să prezinte informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor sau derivaților substanței 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 substanțe denumite remedii homeopatică în conformitate cu o procedură de fabricație homeopatică descrisă în farmacopeea europeană sau, în absența acesteia, în farmacopeile utilizate oficial în statele membre în prezent. Un medicament homeopatic poate să conțină 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) agenți folosiți pentru producerea imunității active, precum vaccinul holeric, BCG, vaccinul poliomieltic, vaccinul variolic;

(ii) agenți folosiți pentru diagnosticarea stării de imunitate, incluzând în special tuberculina și tuberculina PPD, toxine folosite pentru testele Schick și Dick, brucelina;

(iii) agenți folosiți pentru producerea imunității pasive, precum 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:

a) 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 și Republica Moldova la momentul solicitării; sau

b) 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 Uniunea Europeană și Republica Moldova și că fără stimulente este puțin probabil ca desfacerea produsului medicamentos să genereze venituri suficiente pentru justificarea investiției necesare; și

2) Nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament a afecțiunii respective autorizată în Uniunea Europeană 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 tehghea”) - 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 unități 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 manipulari 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;

c) 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 tradițional din plante - medicamentul din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la art. 59, alin. (2);

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 substanțe înainte de administrare;

preparatele din plante - preparatele obținute prin supunerea substanțelor din plante la tratamente precum extracție, distilare, stoarcere, fracționare, purificare, concentrare sau fermentație. Acestea includ substanțe din plante mărunțite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esențiale, sucuri stoarse și exudate prelucrate;

prescripție medicală - orice prescripție de medicamente emisă de o persoană calificată în acest sens;

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, conține încorporați în scopuri medicale unul sau mai mulți radionuclizi (izotopi radioactivi);

prospect - document cuprinzând informațiile pentru utilizator, care însoțește 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 pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului;

reacție adversă - un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament;

reacție adversă gravă - o reacție adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau constă în anomalii/malformații congenitale;

reacție adversă gravă neașteptată - o reacție adversă gravă a cărei natură, severitate sau rezultat nu corespunde informațiilor de referință privind siguranța;

reacție adversă neașteptată - o reacție adversă, a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului;

reprezentant 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 deținătorului autorizației de punere pe piață - persoana cunoscută în mod obișnuit drept reprezentantul local, desemnată de deținătorul autorizației de punere pe piață să îl reprezinte în Republica Moldova;

riscuri legate de folosirea medicamentului - orice risc pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului. Orice risc de efecte nedorite asupra mediului;

semnal de siguranță - informații despre un eveniment advers nou sau cunoscut, care poate fi cauzat de un medicament și necesită investigații suplimentare;

sistem de farmacovigilență - un sistem utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață și de statul Republica Moldova pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la Capitolul XII și menite să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice variație a raportului risc/beneficiu;

sistem de gestionare a riscurilor - un set de activități de farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să minimizeze riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței acestor intervenții;

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 Uniunii Europene, 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 siguranță - orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficiența 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;

substanță - orice substanță, indiferent de originea acesteia, care poate fi

— umană, de exemplu: sânge uman sau produse din sânge uman;

— animală, de exemplu: microorganismele, animale întregi, părți de organe, secreții animale, toxine, extracte, produse sangvine;

— vegetală, de exemplu: microorganismele, plante, părți de plante, secreții vegetale, extracte;

— chimică, de exemplu: elemente, substanțe chimice existente în natură și produse chimice de transformare chimică sau de sinteză;

substanță activă - orice substanță sau amestec de substanțe destinat a fi utilizat la fabricarea unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricație, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acțiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor 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;

substanțe din plante - toate plantele, părțile 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, substanțe din plante. Substanțele 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 depășește doza maximă recomandată, conform versiunii autorizate a Informațiilor despre medicament. Întotdeauna se impune efectuarea unei evaluări clinice;

suspendarea unui studiu clinic intervențional - întreruperea desfășurării studiului clinic intervențional de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

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 – situații de utilizare intenționată și necorespunzătoare a unui medicament, în care nu se respectă versiunea autorizată a informațiilor despre medicament.

Articolul 3. Administrarea de stat a activității în domeniul medicamentelor

(1) Ministerul Sănătății efectuează coordonarea activităților în domeniul medicamentelor la nivel strategic, desfășoară activități administrative pentru asigurarea monitorizării și dezvoltării sectorului medico-farmaceutic, în conformitate cu politica națională în domeniul medicamentelor.

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

(2) Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (în continuare - AMDM) este autoritatea competentă de reglementare, supraveghere și control de stat în domeniul medicamentului, activității farmaceutice și dispozitivelor medicale.

(3) Atribuțiile AMDM sunt reglementate și aprobate de Guvern.

Articolul 4. Comisiile și experții AMDM

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

(2) AMDM desemnează comisii permanente de consiliere sau comisii ad-hoc, care să includă experți în scopul soluționării problemelor ce vizează domeniul medicamentelor de uz uman.

(3) AMDM desemnează experți și membri ai comisiilor care posedă cunoștințe de specialitate necesare pentru abordarea problemelor din competența sa.

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

(5) Membrii comisiilor permanente și experții 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 declarația de interese personale înainte de fiecare ședință și declarația de confidențialitate, precum și conflictul specific de interese la începutul fiecărei sesiuni a Comisiei urmată de abținerea 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, modul de activitate a experților și metodele de activitate a comisiilor sunt elaborate de AMDM 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 cât și în rândul altor produse medicamentoase, în caz de dubii, se vor aplica prevederile prezentei legi.

(2) AMDM 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 hotărârile 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 oficială

(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 oficială 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 oficială 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 pagina web oficială AMDM.

(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 AMDM.

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 alin. (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 prevăd altfel.

(4) În cazul importului de medicamente de uz personal menționat la alin. (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:

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

b) medicamente care se eliberează fără prescripție medicală.

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

a) este probabil să prezinte 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;

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

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

(4) Definierea, clasificarea a subcategoriilor medicamentelor care sunt disponibile pentru a fi eliberate doar cu prescripție medicală și modul de prescriere a medicamentelor sunt aprobate de Ministerul Sănătății.

(5) AMDM întocmește o listă a medicamentelor care se eliberează, pe teritoriul Republicii Moldova, pe bază de prescripție medicală. Lista este actualizată anual de către AMDM.

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 modul de administrare.

(3) Lista medicamentelor esențiale pentru uz uman se aprobă de Ministerul Sănătății.

Articolul 11. Plasarea pe piață 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 alin. (1), AMDM poate permite temporar comercializarea unui medicament fără autorizație de punere pe piață în următoarele cazuri excepționale:

a) 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 absența analogilor sau a substituenților pe piața farmaceutică, AMDM poate acorda temporar permisiunea de a importa un medicament neînregistrat pe teritoriul Republicii Moldova, dar autorizate în țara de origine/exportatoare.

b) la solicitarea personalului medical sub responsabilitatea sa personală directă și aprobată de conducătorul spitalului, pentru necesitățile individuale ale unuia sau mai multor pacienți;

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

a) produse pentru cercetări preclinice, studii de bioechivalență și studii clinice precum și ca materiale destinate prezentării la expoziții, congrese, conferințe, simpozioane, etc.;

b) mostre la etapa de autorizare;

c) medicamente destinate tratamentului drept o continuare a tratamentului inițiat peste hotare – în cantitățile și condițiile stabilite prin concluzia medicului care a început respectivul tratament;

d) tratament de ultimă instanță.

(4) AMDM permite temporar comercializarea medicamentelor menționate la alin. (2) 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 5 zile.

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

(6) Condițiile detaliate și procedura de acordare a autorizației temporare de comercializare a medicamentului se stabilesc de Ministerul Sănătății.

(7) AMDM permite plasarea pe piață a medicamentelor, care conțin coloranții admiși în medicamentele de uz uman, conform listei aprobate de Ministerul Sănătății. Coloranții trebuie să respecte specificațiile generale pentru pigmenții de aluminiu ai culorilor și criteriile specifice de puritate, aprobate de Ministerul Sănătății, actualizate în mod regulat conform modificărilor operate la nivelul Uniunii Europene.

(8) Medicamentele de uz uman care își pierd conformitatea odată cu actualizarea listei și care au fost introduse pe piață în mod legal până la intrarea în vigoare a modificărilor respective pot fi menținute în circulație până la expirarea termenului de valabilitate sau până la epuizarea stocurilor. Ministerul Sănătății poate modifica această perioadă limitată de utilizare pentru a preveni lipsa de medicamente.

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

(1) Entitățile comerciale, implicate în punerea pe piață a medicamentelor, vor notifica AMDM despre calitatea inadecvată suspectată sau falsificarea suspectată a medicamentului. AMDM 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 fi stabilite de Ministerul Sănătății.

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

(1) Deținătorii autorizației de punere pe piață, importatorii și distribuitorii vor asigura aprovizionarea continuă cu medicamente.

(2) AMDM monitorizează furnizarea de medicamente pe teritoriul Republicii Moldova.

(3) Deținătorii autorizației de punere pe piață informează AMDM 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. AMDM publică datele pe pagina web oficială, în termen de 5 zile de la 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) AMDM asigură publicarea și actualizarea informației cu privire la Farmacopeea Europeană.

(3) Prin derogare de la prevederile alin. (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 alin. (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, AMDM 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 semnificative ale medicamentelor orfane.

Articolul 16. Taxe

(1) AMDM 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 piață, în funcție 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:

1) studiu clinic:

a) intervențional;

b) intervențional cu nivel redus de intervenție;

2) studiu clinic, altul decât un studiu clinic intervențional:

a) 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) și 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, cu toate că a fost acordată autorizația de punere pe piață sau a fost comercializat deja, 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 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 BPF.

(4) Testele non-clinice sunt realizate de persoane juridice care întrunesc cerințele cu privire la personal, facilități, echipament, gestionare a documentelor în conformitate cu BPL 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 sunt autorizate de către 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, în conformitate cu regulamentul aprobat de Ministerul Sănătății. Ministerul Sănătății 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:

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

a) informația disponibilă cu privire la medicamentul pentru investigație clinică;
b) 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;

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

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

a) informația disponibilă privind medicamentul pentru investigație clinică;

b) comparația intervenției cu practica clinică uzuală;
c) măsurile privind siguranța (minimizarea riscurilor, monitorizare);
d) riscul pentru sănătatea subiecților prezentat de afecțiunea pentru care este studiat medicamentul pentru investigație clinică.

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

4) Conformitatea cu cerințele de etichetare.

5) Caracterul complet și potrivit al Broșurii investigatorului.

6) 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-științifică și administrativă se realizează de către AMDM. Evaluarea etică se realizează de către comisia de etică. Avizul pozitiv al comisiei de etică servește drept condiție pentru autorizarea studiului de către 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 art. 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 către AMDM și comisiei de etică.

(2) În termen de 5 zile lucrătoare de la depunerea dosarului de cerere către AMDM și comisia de etică, 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 AMDM sau comisia de etică nu a notificat sponsorul în termenul menționat la alin. (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 AMDM sau comisia de etică 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 regulamentul 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 5 zile de la primirea observațiilor sau a dosarului de cerere complet, AMDM sau comisia de etică respectiv, notifică sponsorului dacă cererea îndeplinește sau nu cerințele prevăzute la alin. (2), lit. a) și b).

Dacă AMDM sau comisia de etică, respectiv, nu a notificat sponsorul în termenul menționat la alin. (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 alin. (4) primul paragraf, cererea este considerată ca fiind caducă.

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

Articolul 24. Evaluarea cererii

(1) Perioada de evaluare a cererii în conformitate cu art. 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 AMDM a autorizat desfășurarea studiului clinic în baza opiniilor favorabile a Comisiei Medicamentului pe lângă AMDM și comisiei de etică.

(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, 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 alin. (3), AMDM poate ține cont de evaluarea Părții I, conform definiției din art. 21, alin. (1) efectuată în Uniunea Europeană de către Statul Membru raportor pentru studiul clinic dat, în timp ce evaluarea Părții II, definită în art. 21, alin. (2) rămâne pur națională. În acest caz, procedura de evaluare va dura 45 de zile.

Articolul 25. Persoanele care evaluează cererea

(1) AMDM și comisia de etică, 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, AMDM și comisia de etică, 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) AMDM și comisia de etică, 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, în special pacienți sau organizații ale pacienților.

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

(1) Sponsorul notifică AMDM și comisia de etică 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 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 AMDM și comisia de etică 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 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 AMDM și comisia de etică 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 art. 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:

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

2) 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:

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

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

c) posibilele alternative de tratament;

- d) răspunderea pentru despăgubiri;
 - e) informațiile ulterioare (publice) despre rezultatele studiului clinic intervențional.
- 3) 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;
- 4) drepturile subiecților la respectarea integrității fizice și mintale, la viața privată și la protecția datelor care îi privesc în conformitate cu Legea nr. 133/2011 privind protecția datelor cu caracter personal sunt garantate;
- 5) 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;
- 6) îngrijirile medicale acordate subiecților sunt în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, dacă este cazul, a unui medic stomatolog calificat;
- 7) 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;
- 8) 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. 133/2011 privind protecția 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. 133/2011 privind protecția 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:

- a) incapacitatea pentru luarea deciziei este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză,
- b) 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,
- c) se acordă o atenție specială evaluării cererii de autorizare a unui studiu clinic intervențional pe baza competențelor pediatrie sau după consiliere cu privire la problemele clinice, etice și psihosociale în domeniul pediatriei.

(2) Dacă subiecții sunt subiecți aflați în incapacitate:

- a) incapacitatea este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză,
- b) 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:

a) studiul clinic intervențional urmează să inducă un beneficiu direct pentru subiect sau pentru embrion și să evite orice impact asupra sănătății copilului,

b) 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 studiu 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 subiecților pentru studii clinice intervenționale

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

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

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

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

(5) Comisia de etică poate, de asemenea, să evalueze și modul în care sunt supravegheați medical subiecții care răspund la anunțurile publicitare.

(6) Informațiile care trebuie cuprinse în anunțurile publicitare sunt următoarele:

a) precizarea că studiul constituie o cercetare;

b) domeniul de aplicare a studiului;

c) tipul/grupul de subiecți care ar putea fi inclus în studiu;

d) numele investigatorului clinic/științific responsabil pentru desfășurarea studiului;

e) persoana - numele, adresa, instituția - cu care trebuie luată legătură pentru informații privind studiul;

f) faptul că subiectul care răspunde la anunțul publicitar va fi înregistrat;

g) procedura folosită pentru a contacta subiecții interesați;

h) orice compensație pentru cheltuielile făcute de subiect;

i) faptul că un răspuns primit de la un potențial subiect semnifică doar interesul acestuia pentru informații 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 documentația actualizată și notifică AMDM și comisia de etică 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 intervențional.

(4) Modificarea substanțială notificată poate fi implementată dacă AMDM și comisia de etică emit decizii pozitive în termen de 30 de zile de la primirea unei cereri complete pentru o astfel de modificare. AMDM și/sau comisia de etică 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 AMDM și comisia de etică 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) AMDM evaluează 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 Republica Moldova.

(6) Sponsorul va notifica 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 AMDM și comisia de etică 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 EMA.

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 principal deține minimum 2 ani de experiență de muncă la specialitatea necesară pentru realizarea studiului clinic și cunoaște orientările privind Bună Practică în Studiul Clinic. Ceilalți investigatori din echipă dețin minimum 1 an de experiență de muncă la specialitatea necesară pentru realizarea studiului clinic și cunosc orientările privind Bună Practică în Studiul 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 desfășoară la prestatori de servicii medicale.

(2) Studiile clinice intervenționale se desfășoară numai în unități medicale abilitate de AMDM. Autorizația este emisă de AMDM la solicitarea unității interesate, în conformitate cu actele normative, 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 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 organizația 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 legislative 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) AMDM și comisia de etică 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 alin. (1) în forma potrivită pentru statul Republica Moldova.

(3) Nu se solicită o utilizare suplimentară a sistemului menționat la alin. (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 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 AMDM să ia oricare dintre măsurile menționate la alin. (1), în afara cazurilor în care sunt necesare măsuri imediate, AMDM îi solicită sponsorului și/sau investigatorului avizul său. Avizul respectiv se comunică în termen de 7 zile.

Articolul 40. 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 art. 21, 22, 23, 24, 25, 29 și 31.

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

Articolul 41. Studiile non-intervenționale postautorizare. Dispoziții generale

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

- a) voluntar de către deținătorul autorizației de punere pe piață;
- b) în temeiul unei obligații impuse în autorizația condiționată de punere pe piață, sau
- c) în temeiul unei obligații impuse deținătorului autorizației de punere pe piață prin decizia AMDM după acordarea autorizației de punere pe piață.

(2) Costurile studiilor non-intervenționale postautorizare sunt suportate de deținător 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 AMDM.

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

(6) Deținătorul 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 AMDM.

(7) Titularul autorizației de punere pe piață are obligația de a transmite către 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 AMDM o cerere de modificare a autorizației de punere pe piață în conformitate cu Capitolul III din prezenta lege.

Articolul 42. Procedura de notificare pentru studiul clinic non-intervențional

(1) Cererea pentru desfășurarea unui studiu clinic non-intervențional este transmisă prin notificare de către solicitant/sponsor la AMDM.

(2) Notificarea va fi însoțită 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 obținută conform art. 20;
- i) datele despre fiecare investigator, declarația fiecărui investigator privind respectarea regulilor de Bună practică în studiul clinic și înțelegerea obiectivelor studiului;
- î) instituția/instituțiile în care se va desfășura studiul și acordul directorului fiecărei instituții;
- j) durata studiului și numărul de subiecți care vor fi înrolați;
- k) țările în care a fost/va fi efectuat același studiu;

l) Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospectul ce însoțește 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 Republica Moldova.

(3) În termen de 5 zile de la depunerea documentației conform alin. (2), AMDM informează solicitantul dacă cererea este completă sau nu (faza de validare). În cazul în care AMDM nu răspunde, cererea este considerată completă și procedura continuă. În cazul informării de către 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 alin. (2), AMDM informează solicitantul despre aprobarea sau respingerea motivată a desfășurării studiului clinic non-intervențional. În cazul în care AMDM nu răspunde în termenul stabilit, desfășurarea studiului clinic non-intervențional este considerată aprobată. 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 alin. (4) au fost evaluate în Uniunea Europeană pentru același studiu non-intervențional postautorizare de siguranță, AMDM poate recunoaște decizia luată în Uniunea Europeană. În acest caz, procedura de aprobare durează 30 de zile.

(6) În cazul studiilor postautorizare efectuate la cererea AMDM sau altei autorități de reglementare din Uniunea Europeană, solicitantul/sponsorul, împreună cu Protocolul studiului, va transmite acordul preventiv la Protocolul studiului al AMDM. Detaliile sunt definite în Capitolul III din prezenta lege. Pentru obținerea acestui acord, solicitantul/sponsorul va depune la AMDM Cerere de consimțământ la Protocolul de studiu. AMDM are la dispoziție 60 de zile pentru decizie. 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 AMDM sau altă autoritate de reglementare din Uniunea Europeană;

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 alin. (6), 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 Uniunea Europeană la solicitarea autorității de reglementare Uniunea Europeană.

Articolul 43. 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 AMDM. AMDM evaluează modificările în termen de 30 de zile și informează titularul autorizației de punere pe piață 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 44. Impactul rezultatelor studiului non-intervențional

(1) În funcție de rezultatele studiului și după consultarea titularului autorizației de punere pe piață, Comisia Medicamentului pe lângă AMDM poate formula recomandări privind autorizația de punere pe piață, indicând motivele pe care acestea se bazează. Recomandările menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora.

(2) Atunci când sunt formulate recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de punere pe piață pentru un medicament autorizat în temeiul prezentei legi, AMDM adoptă o poziție în privința acestora, ținând cont de recomandarea menționată la alin. (1) și incluzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite. Poziția AMDM este transmisă titularului autorizației de punere pe piață, iar AMDM adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizația de punere pe piață 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 autorizației de punere pe piață transmite autorității competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Poziția AMDM este făcută public pe pagina web oficială a AMDM.

Articolul 45. 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 46. 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 AMDM de:

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

(2) Cererea la care se face referință în alin. (1) include:

a) dovezi, declarații sau anexe care să demonstreze că cerințele din alin. (1) 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 secundar.

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

(4) AMDM decide cu privire la eliberarea autorizației 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, AMDM ia în considerație opinia EMA 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 AUTORIZAȚIA DE PUNERE PE PIAȚĂ

Articolul 47. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor

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

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

(3) Autorizația de punere pe piață este necesară, de asemenea, și pentru generatorii de radionuclizi, truse, precursorii radionuclidici și produsele radiofarmaceutice obținute 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 cantitățile și condițiile 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 cantitățile și condițiile stabilite de comisia de etică;
- e) pentru tratament de ultimă instanță;
- f) pentru formulele magistrale și oficinale (preparate galenice);
- g) neautorizate, conform prevederilor art. 11, alin. (2)-(7).

Articolul 48. Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață

(1) În vederea obținerii unei autorizații de punere pe piață, solicitantul depune o cerere la AMDM, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(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 autorizație de punere pe piață 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 din Uniunea Europeană, sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

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

Articolul 49. Conținutul cererii

(1) Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman, 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, Uniunea Europeană sau în alte țări 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 secundar și a ambalajului primar 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 bune practici de fabricație;

p) copiile următoarelor documente:

- autorizații de punere pe piață, obținute în Uniunea Europeană 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 periodice 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 Uniunea Europeană sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității;

- decizii de refuz ale autorizației de punere pe piață în Uniunea Europeană 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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

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

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 alin. (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 componentelor sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație,

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

Articolul 50. Cererea pentru medicament generic

(1) Prin derogare de la art. 49, alin. (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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

(2) Un medicament generic la care se face referință în alin. (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 alin. (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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

(4) Termenul de 10 ani menționat în alin. (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 EMA în conformitate cu cunoștințele tehnice și științifice, și sunt recunoscute de AMDM.

Articolul 51. Cererea „hibrid“

În vederea obținerii 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 menționate în art. 49, sunt prezentate rezultatele testelor preclinice sau studiilor clinice specifice, adițional la rezultatele testelor medicamentului de referință.

Articolul 52. 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. 50, alin. (1), alin. (2) și alin. (4) se aplică și pentru cererile pentru medicamentele biologic similare.

Articolul 53. Cererea pentru medicamentele cu utilizare medicală bine-stabilită

Prin derogare de la prevederile art. 49, 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 54. 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 55. 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 56. 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) atenționări și precauții 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 primar a fost deschis pentru prima dată, unde este cazul; în cazul în care pe ambalaj este indicată doar luna/anul, ultima zi de valabilitate a medicamentului este ultima zi a lunii indicate pe ambalaj.
 - 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 revizuii a textului;
- 11) pentru medicamente radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria radiațiilor interne;
- 12) pentru medicamente radiofarmaceutice, instrucțiuni suplimentare detaliate pentru prepararea imediată și controlul calității unui astfel de preparat și, unde este cazul, durata maximă de păstrare în timpul căreia orice preparat intermediar, cum ar fi o eluție sau medicamentul gata de utilizare, corespunde specificațiilor;
- 13) pentru medicamentele cu o substanță activă nouă, care nu a fost anterior autorizată în Uniunea Europeană, în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate conform art. 62 și art. 63, se include următorul enunț, precedat de un triunghi inversat negru „Acest medicament

este supus unei monitorizări adiționale”. Lista medicamentelor supuse monitorizării adiționale este publicată de AMDM ținând cont de lista publicată de EMA;

(2) Text standard, care să indice clar profesioniștilor medicali să raporteze orice suspiciune de reacție adversă în conformitate cu art. 128, inclusiv și medicamentele pentru monitorizare adițională, împreună cu instrucțiunile privind canalele de raportare și detalii de contact;

Articolul 57. Cerințe față de experții care elaborează Modulul 2 din dosarul CTD

(1) Solicitantul se asigură ca înainte de prezentarea rezumatelor detaliate, menționate la art. 49, alin. (3), acestea sunt prezentate autorităților competente, sunt întocmite și semnate de experți având calificarea tehnică sau profesională necesară, care este prezentată într-un succint Curriculum Vitae (în continuare - CV.

(2) Experții menționați la alin. (1) trebuie să justifice orice utilizare a documentației științifice menționate la art. 53, în conformitate cu condițiile specificate în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

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

Articolul 58. Medicamente homeopate

(1) Medicamentele homeopate sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile art. 60 și 61.

(2) Medicamentele homeopate, se autorizează și se etichetează în conformitate cu art. 48, 50, 53, 54, 55 și 56.

(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 alopatic, ale căror prezență în medicamentele alopatic 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 fabricație a produselor în cauză, cererea este însoțită 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 ale Uniunii Europene sau alte țări care au aceleași cerințe pentru calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor homeopate;

f) unul sau mai multe modele de ambalaj primar și de ambalaj secundar 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 primar și secundar 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 sușei sau a sușelor 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 și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, 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 fabricație;

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 alin. (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 de uz uman.

Articolul 59. Medicamente de origine vegetală

(1) Medicamentele din plante sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile art. 49 - 56 și art. 60 - 61.

(2) Prin derogare de la prevederile alin. (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 AMDM 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 Uniunii Europene sau alte țări care au aceleași cerințe pentru calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor 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 art. 53, 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 sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor. Dacă medicamentul este utilizat în Republica Moldova sau în Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor mai puțin de 15 ani și îndeplinește condițiile prescrise pentru medicamentele tradiționale din plante, AMDM acceptă dovada utilizării pe termen lung al acestor medicamente sau recunoaște opinia EMA sau autoritatilor din alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor;

b) o revizuire bibliografică a datelor cu privire la siguranță, împreună cu raportul experților și, dacă AMDM 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 60. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață

(1) AMDM eliberează autorizațiile de punere pe piață conform procedurilor și termenelor stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(2) AMDM verifică dacă informațiile prezentate sunt în conformitate cu cerințele specificate în art. 49 - 55, inclusiv și utilizarea tipului corespunzător de cerere.

(3) La solicitarea AMDM, 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) AMDM 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 de uz uman. Pe parcursul evaluării, AMDM 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) AMDM 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 și achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(6) După adoptarea deciziei de eliberare a autorizației de punere pe piață, aprobă rezumatul caracteristicilor produsului în conformitate cu datele acceptate în procedura de autorizare, prospectul însoțitor și etichetarea medicamentului, punând la dispoziția publicului pe pagina web oficială următoarea informație:

- a) autorizația de punere pe piață;
- b) rezumatul caracteristicilor produsului aprobat;
- c) prospectul însoțitor aprobat;
- d) etichetarea aprobată;
- e) rezumatul Raportului de evaluare, cu excepția informațiilor comerciale confidențiale.

(7) Datele publicate conform alin. (5) sunt actualizate de către AMDM în cazul expirării, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață.

(8) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 62, alin. (5) și art. 63, alin. (4). Odată reînnoită, autorizația de punere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care AMDM decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani.

Articolul 61. Termene privind procedurile de autorizare

(1) Procedura generală de autorizare prevede un termen de până la 210 zile de la depunerea unei cereri valide și achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în „stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(2) Procedura simplificată de autorizare prevede un termen de până la 60 zile lucrătoare de la depunerea unei cereri valide și achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în „stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(3) Procedura colaborativă prevede un termen de până la 45 zile lucrătoare e la depunerea unei cereri valide și achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în „stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman. 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 și 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, recunoaștere mutuală), 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 62. 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 medicamentelor de uz uman./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 Regulamentul de farmacovigilență aprobat de Ministerului Sănătății, 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 alin. (2).

(4) Dacă deținătorul autorizației de punere pe piață nu se conformează condițiilor de la alin. (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 medicamentelor de uz uman. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.

(6) Pe perioada valabilității autorizației de punere pe piață, deținătorul este responsabil de calitatea, eficacitatea și siguranța medicamentului plasat pe piață. Orice modificare a datelor specificate în autorizația de punere pe piață sau în documentația de autorizare este raportată și aprobată de AMDM.

Articolul 63. Autorizarea condiționată în situații de urgență

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

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

(3) Solicitantul de autorizare condiționată menționată la alin. (1) este Ministerul Sănătății, 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 medicamentelor de uz uman. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.

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

Articolul 64. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață

(1) După obținerea autorizației de punere pe piață, sub sancțiunea 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 AMDM informații noi care pot duce la variații / modificări ale autorizației de punere pe piață sau ale dosarului produsului medicamentos;

c) informează AMDM 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 funcție 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 alin. (1), la AMDM.

(4) AMDM 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 variațiilor 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 de Ministerul Sănătății, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.

Articolul 65. 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, aprobat de Ministerul Sanatatii.

Articolul 66. Refuzul acordării autorizației de punere pe piață

(1) AMDM refuză acordarea autorizației de punere pe piață în cazul în care, după verificarea datelor și a documentelor enumerate la art. 49-55 se constată:

a) raportul risc/beneficiu nu este pozitiv sau

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

c) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată.

(2) AMDM refuză acordarea autorizației și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile art. 49-55 și alte cazuri prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

Articolul 67. Suspendarea, retragerea și modificarea autorizației de punere pe piață

(1) AMDM 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 art. 49-56, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu art. 64 sau în cazul în care condițiile prevăzute la art. 62 nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la art. 146 nu au fost efectuate.

(3) Prevederile alin. (2) se aplică, de asemenea, în cazurile în care fabricarea medicamentelor nu se face în conformitate cu informațiile furnizate potrivit prevederilor art. 44, alin. (3), lit. c) sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control descrise în temeiul art. 44, alin. (3), lit. e).

(4) Autorizația de punere pe piață este retrasă, dacă AMDM determină că:

a) medicamentul este depășit de progresele terapeutice, are eficacitate nesatisfăcătoare sau prezintă o corelație 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 punere pe piață.

(5) AMDM informează în scris deținătorul despre retragerea autorizației de punere pe piață în termen de până la 3 zile calendaristice.

Articol 68. Condiții speciale pentru circuitul medicamentelor care conțin steroizi anabolizanți și androgeni

Se interzice importul, exportul, tranzitul, fabricarea, distribuția, comercializarea, prescrierea și eliberarea medicamentelor care conțin steroizi anabolizanți și androgeni, cu excepția medicamentelor cu denumiri comune internaționale prescrise și eliberate pacienților în scopuri terapeutice, conform mecanismului stabilit de către Ministerul Sănătății.

Capitolul IV

DISPOZIȚII 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 și cerințele pentru asigurarea calității și siguranței colectării, testării, procesării, păstrării și distribuției sângelui uman și componentelor sângelui stabilite de actele normative care reglementează donarea de sânge și transfuzia sanguină.

Articolul 70. Promovarea autosuficienței sângelui uman sau a plasmei umane

Republica Moldova ia măsurile necesare pentru a promova autosuficiența sângelui uman sau a plasmei umane în țară. În acest sens, RM încurajează donațiile voluntare neplătite de sânge și plasmă și ia măsurile necesare pentru a dezvolta producția și utilizarea produselor pe bază de sânge uman sau plasmă umană provenind din donații voluntare neplătite.

Articolul 71. Produse medicamentoase orfane

(1) AMDM 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 art. 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 alin. (1) 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:

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

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

3) 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:

a) 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

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

c) 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) AMDM 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 calității, siguranței și eficacității lor la utilizarea pentru populația țintă, realizate conform Planului de investigație pediatrică emis de EMA și aprobat de AMDM.

(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 a Uniunii Europene 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) Prin derogare de la alin. (1), pentru medicamentele pentru terapie avansată care au efectuat studiile clinice în Republica Moldova, se permite eliberarea autorizației de punere pe piață, în lipsa autorizației de punere pe piață prin procedură centralizată în statele membre ale Uniunii Europene sau în țări care dispun de același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității.

(3) Dosarul privind autorizarea medicamentelor pentru terapie avansată și procedura de autorizare se efectuează în conformitate cu prevederile Regulamentului privind autorizarea medicamentelor de uz uman.

(4) 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.

(5) Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către AMDM.

Articolul 74. Clauza de caducitate

(1) După acordarea autorizației de punere pe piață deținătorul autorizației de punere pe piață informează AMDM 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 AMDM 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, conform condițiilor prevăzute în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman.

(4) Prin derogare de la prevederile alin. (1)–(3), AMDM 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) AMDM 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 informațiile de interes public.

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, pentru un medicament importat paralel din Uniunea Europeană/Spațiul Economic European (SEE).

(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 punere 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 farmaceutică și concentrația, numărul autorizației de punere pe piață;
- 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 titularului autorizației de punere pe piață din Republica Moldova a 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) în cazul în care autorizațiile de punere pe piață din țara exportatoare sunt retrase, suspendate sau revocate, dovada ca nu s-a făcut din cauza protecției sănătății 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 alin. (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.

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

(5) 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 alin. (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:

a) 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 farmacie sau de către persoane legal autorizate în Republica Moldova să desfășoare astfel de activități;

b) 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;

c) 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

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

a) 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;

b) 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;

c) să aibă la dispoziție serviciile cel puțin ale unei persoane calificate, în înțelesul articolului 85, care este disponibilă constant și permanent;

d) 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:

a) denumirea completă și adresa solicitantului;

b) lista medicamentelor și formelor farmaceutice pentru care se solicită autorizația de fabricație;

c) dovada întrunirii condițiilor prevăzute în art. 78;

d) date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru fabricație, controlul calității și depozitarea medicamentelor;

e) dovada competențelor profesionale și contractului de muncă cu o persoană calificată, menționată în art. 78 și datele ei personale;

f) dovada competențelor profesionale și contractelor de muncă cu personalul cheie în corespundere cu domeniul de fabricație și datele lor personale;

g) descrierea proceselor de fabricație sau a unei părți a procesului de fabricație a medicamentelor pentru care s-a solicitat autorizația;

h) dosarul Standard al Locului de Fabricație;

i) dovada achitării taxelor aferente, aprobate de către Guvern.

(2) AMDM emite sau refuză să emită o autorizație de fabricație în baza raportului de inspecție privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii AMDM, în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).

(3) Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la art. 78, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.

(4) Autorizația se eliberează numai pentru spațiile, medicamentele și formele farmaceutice specificate în cererea respectivă.

(5) Autorizația de fabricație la care se face referință în alin. (2) este emisă pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp, în cazurile prevăzute în alin. (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.

(6) 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 AMDM, trebuie să fie comunicată în prealabil, prin cerere de către deținătorul autorizației de fabricație.

(2) AMDM va examina cererea de modificare a condițiilor menționate în alin. (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) AMDM 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 AMDM își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alin. (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 Ministerul Sănătății.

Articolul 81. Suspendarea sau retragerea autorizației de fabricație a medicamentelor

(1) Autorizația de fabricație se suspendă sau retrage în cazul în care AMDM 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 produs 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, AMDM 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:

a) dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamente, sau

b) dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor de investigație clinică respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamentele de investigație clinică, sau

c) dacă s-a stabilit că fabricarea substanțelor active respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru substanțe active.

(2) Certificatul GMP de la alin. (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 AMDM printr-un Ordin, dacă rezultatul inspecției arată că deținătorul autorizației de fabricație pentru medicamente 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 Ministerul Sănătății, 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 fabricantilor de medicamente

(1) Deținătorul unei autorizații de fabricație are cel puțin următoarele obligații:

a) să dispună de personal care să corespundă cerințelor legale existente în Republica Moldova, atât în ceea ce privește fabricația, cât și controlul;

b) 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.

c) să anunțe în prealabil AMDM despre orice modificări pe care intenționează să le facă în legătură cu datele furnizate în conformitate cu art. 78; AMDM este imediat informată dacă persoana calificată menționată la art. 85 este înlocuită neașteptat;

d) să permită inspectorilor AMDM accesul în orice moment în unitățile sale;

e) să permită persoanei calificate menționate la art. 85 să își îndeplinească responsabilitățile independent, punându-i la dispoziție toate facilitățile necesare;

f) 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;

g) să informeze imediat AMDM 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;

h) 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;

i) să verifice autenticitatea și calitatea substanțelor active și a excipienților;

j) să utilizeze în procesul de fabricație a medicamentelor de uz uman doar coloranții, conform listei aprobate de Ministerul Sănătății. Coloranții care pot fi adăugați în medicamentele de uz uman trebuie să respecte specificațiile generale pentru pigmenții de aluminiu ai culorilor și criteriile specifice de puritate, aprobate de Ministerul Sănătății, actualizate în mod regulat conform modificărilor operate la nivelul Uniunii Europene.

k) medicamentele de uz uman care își pierd conformitatea odată cu actualizarea listei și care au fost introduse pe piață în mod legal până la intrarea în vigoare a modificărilor respective pot fi menținute în circulație până la expirarea termenului de valabilitate sau până la epuizarea stocurilor. Ministerul Sănătății poate modifica această perioadă limitată de utilizare pentru a preveni lipsa de medicamente.

l) 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.

m) să se asigure că medicamentele destinate să fie plasate pe piață dețin pe ambalajele exterioare elementele de siguranță prevăzute la art. 97;

n) 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 art. 97, alin. (6).

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

(1) AMDM elaborează și actualizează lista deținătorilor autorizației de fabricație, accesibilă publicului, care conține următoarele date:

a) denumirea și adresa deținătorului autorizației de fabricație sau a importatorului;
b) locuri de fabricație/import specificate, medicamentele, formele farmaceutice care fac obiectul autorizației de fabricație emise.

(2) AMDM elaborează și actualizează lista persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente, accesibilă publicului, care trebuie să conțină următoarele date:

a) numele complet al persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente;

(b) datele de contact ale persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente, care nu vor fi accesibile public;

(c) denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriilor de medicamente își îndeplinește sarcinile;

(d) 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 seriilor de medicamente, este stabilit de Ministerul Sănătății.

Articolul 85. Cerințe pentru persoana calificată și înlocuitorul persoanei calificate

(1) Persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriei pe teritoriul Republicii Moldova 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 deținătorul autorizației de fabricație îndeplinește personal condițiile stabilite la alin. (1) și (2) acesta poate să își asume responsabilitatea stabilită la art. 85.

Articolul 86. Obligațiile persoanei calificate

(1) Persoana calificată desemnată de un deținător al autorizației de fabricație trebuie:

a) în cazul medicamentelor fabricate în Republica Moldova, să se asigure că fiecare serie de medicament a fost fabricată și verificată în acord cu legislația Republicii Moldova și în acord cu cerințele autorizației de punere pe piață sau studiului clinic autorizat;

b) în cazul medicamentelor din import, indiferent dacă medicamentul a fost sau nu fabricat în Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor, 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 art. 85 se asigură că elementele de siguranță menționate la art. 97 au fost aplicate pe ambalaj.

c) seriile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate la lit. b) în Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor, însoțite de rapoartele de control semnate de persoana calificată, sunt exceptate de la controale la punerea pe piață în Republica Moldova;

d) 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 AMDM. Acesta trebuie să fie păstrat o perioadă de cel puțin 5 ani.

(2) AMDM asigură, prin mijloace administrative adecvate, respectarea de către persoanele calificate la care se face referire în art. 84 a obligațiilor ce le revin.

(3) AMDM 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 alin. (1), este necesară o autorizație de fabricație în măsura în care se aplică operațiunilor de import conform art. 77.

(3) Persoana calificată prevăzută la art. 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 punere pe piață și cu prezenta Lege;

b) dispozitivele de siguranță au fost aplicate în mod corespunzător pe ambalaj, dacă sunt prevădute 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 Acord de Recunoaștere Mutuală 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 calității fiecărui lot de medicamente importate, pot încheia în acest scop un contract cu un agent economic, care deține o autorizație de fabricație care să acopere domeniul de activitate contractat.

Articolul 88. Medicamente suspectate a fi falsificate

(1) Sub rezerva prevederilor art. 1 și fără a aduce atingere Capitolului VIII, AMDM 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 alin. (1), AMDM și celelalte autorități competente, după caz, aplică măsurile stabilite de Guvern, care completează dispozițiile alin. (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

(1) AMDM monitorizează aplicarea:

a) principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, adoptate prin ordinul AMDM;

b) principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate în art. 83, lit. f) primul paragraf și art. 91, alin. (3), adoptate prin ordinul AMDM;

c) principiilor de bună practică de distribuție pentru substanțe active la care se face referire în art. 83, lit. f) primul paragraf, adoptate prin ordinul AMDM;

d) ghidurilor privind evaluarea standardizată a riscului pentru a stabili buna practică de fabricație adecvată pentru excipienți, menționate în art. 83, lit. f) al doilea paragraf, adoptate prin ordinul AMDM.

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 Sănătății, 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) AMDM este împuternicită să emită acte în ceea ce privește aplicarea alin. (1) pentru punerea în aplicare a progreselor științifice și tehnice.

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

1) substanțele active au fost fabricate în conformitate cu standarde privind buna practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniunea Europeană în conformitate cu art. 89, lit. b);

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

a) standardele privind buna practică de fabricație aplicabile fabricii care produce substanța activă exportată sunt cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniunea Europeană potrivit prevederilor art. 89, lit. b);

b) 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 Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor;

c) Confirmarea scrisă nu aduce atingere obligațiilor prevăzute la art. 81 și la art. 83, lit. (f).

(5) Cerința prevăzută la alin. (4), lit. b) nu se aplică în cazul în care țara exportatoare este un stat membru din Uniunea Europeană sau din țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

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

(7) AMDM 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 AMDM în lista producătorilor de substanțe active.

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

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

b) 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;

c) 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 AMDM 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 AMDM 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 alin. (5) desfășoară activitatea de fabricație în conformitate cu liniile directoare și principiile de bună practică de fabricație pentru excipienți adoptate și publicate de AMDM în conformitate cu ghidurile Uniunii Europene.

Articolul 92. Importul substanțelor active

(1) Importul de substanțe active se efectuează de către operatori economici înscrși 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 alin. (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 alin. (4) nu este necesară, dacă în ultimii 3 ani fabricantul din țara exportatoare a fost supusă unei inspecții de către un stat membru al Uniunii Europene 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 substanțe active sunt operatori economici înscrși în lista distribuitorilor de substanțe active de către AMDM.

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

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 AMDM dacă obține informații că substanțele active sunt sau sunt suspectate a fi falsificate.

(4) Distribuitorii de substanțe active trebuie să verifice dacă furnizorii lor de substanțe active respectă liniile directoare și principiile bunelor practici de fabricație și/sau distribuție a substanțelor active în conformitate cu reglementările care reglementează substanțele active în Republica Moldova sau în țara în care sunt stabiliți.

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 AMDM, în conformitate cu procedura aprobată de Guvern.

(2) Persoanele menționate la alin. (1) trebuie să depună formularul de înregistrare la AMDM 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 art. 90, 91, 92 și 93.

(3) AMDM 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 AMDM, 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 AMDM nu a notificat solicitantul că va avea loc o inspecție.

(4) În cazul în care formularul și informațiile menționate la alin. (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, AMDM refuză, în baza unei decizii, înscrierea agentului economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active.

(5) AMDM 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 art. 4.

(6) AMDM 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 art. 141.

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

(1) Orice modificare făcută la condițiile stabilite la art. 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, AMDM.

(2) AMDM 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 AMDM, 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 AMDM 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 alin. (2), AMDM refuză să modifice, înscrierea agentului economic în lista fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, în baza unei decizii.

(4) Prin derogare de la alin. (1), producătorii, importatorii și distribuitorii angro de substanțe active transmit anual AMDM 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.

Capitolul VII

ETICHETARE ȘI PROSPECT

Articolul 96. Etichetarea

(1) Pe ambalajul secundar și primar al unui medicament, inscripționat într-o limbă ale statelor membre a Uniunii Europene, SUA, Elveția, Canada, Japonia, Australia, Marea Britanie sau limba rusă, cu un prospect în limba română sau, dacă nu există ambalaj secundar, doar pe ambalajul primar 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 secundar, 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 funcție 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 cunoscuți ca având activitate sau efect propriu, în conformitate cu ghidul elaborat și aprobat de către AMDM, 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 și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deținător 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) Ambalajul secundar de carton 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 menționate la alin. (1) următoarele informații:

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

b) numărul de identificare al lotului și data expirării;

c) simbolul internațional pentru radioactivitate;

d) numele și adresa producătorului;

e) 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 primar are forma unei folii și este plasat într-un ambalaj secundar conform cu cerințele enumerate în alin. (1), vor fi imprimate următoarele informații:

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

b) data expirării;

c) numărul seriei de fabricație.

(4) Dacă ambalajul primar 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), lit. a);

b) modul 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 alin. (1), AMDM poate permite utilizarea ambalajului cu text într-o limbă străină de circulație internațională cu un prospect în limba română, în următoarele cazuri:

a) situații excepționale (cataclisme, catastrofe, epidemii, epizootii, intoxicații în masă, alte cazuri ce amenință sănătatea oamenilor);

b) medicamente eliberate în baza prescripției medicale (medicamente de uz spitalicesc, medicamente pentru terapie specială, oncologice, boli rare, terapia de substituție, vaccinuri, medicamente orfane);

c) medicamente pentru care există o singură denumire comună internațională (DCI) în Republica Moldova;

(7) Cerințele detaliate pentru ambalajul secundar și primar al medicamentelor și cerințele pentru autentificarea și identificarea medicamentelor sunt stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.

(8) Ambalajul secundar și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informații menționate la prezentul articol, alin. (2) și art. 53, alin. (5), precum și alte informații 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 art. 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 AMDM 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 AMDM ca medicamente care trebuie să aibă elemente de siguranță.

(3) Listele la care se face referință în alin. (2) sunt întocmite de AMDM 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 secundar 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 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 AMDM.

(7) Deținătorii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alin. (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) AMDM acceptă, suplimentar la caracteristicile și specificațiile tehnice pentru elementele de siguranță menționate la alin. (1) – (6), și caracteristicile și specificațiile utilizate în Uniunea Europeană.

(9) Cerințele, caracteristicile și procedurile pentru aplicarea elementelor de siguranță sunt determinate AMDM.

Articolul 98. Prospectul: informații 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:

1) pentru identificarea medicamentului:

a) 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;

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

2) indicațiile terapeutice;

3) lista de informații care sunt necesare înainte de administrarea medicamentului:

a) contraindicații;

b) precauțiile corespunzătoare pentru utilizarea medicamentului;

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

d) avertizări speciale;

4) instrucțiunile necesare și uzuale pentru utilizarea corectă a medicamentului și, în particular:

- a) doza recomandată;
- b) calea și, dacă e necesar, modul de administrare,;
- c) frecvența administrării, specificând timpul adecvat la care produsul medicamentos trebuie să fie administrat;
- d) durata tratamentului, dacă aceasta trebuie să fie limitată;
- e) măsurile întreprinse în cazul supradozării (simptomele, procedurile de urgență);
- f) măsurile care trebuie luate în cazul în care una sau mai multe doze nu au fost administrate;
- g) dacă e necesar, precauții privind riscurile întreruperii tratamentului;
- h) recomandare specifică de a consulta medicul sau farmacistul, dacă e necesar, pentru a obține clarificări privind utilizarea medicamentului.

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

- 6) o referință la data de expirare indicată pe etichetă, inclusiv:
 - a) avertizare împotriva utilizării produsului după data de expirare;
 - b) dacă e adecvat, precauții speciale pentru păstrare;
 - c) dacă e necesar, o avertizare referitoare la anumite semne vizibile de deteriorare a medicamentului;
 - d) compoziția calitativă completă (substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune;
 - e) forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de doză;
 - f) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și dacă e posibil, numele reprezentantului autorizat de deținătorul autorizației de punere pe piață;

7) lista denumirilor aceluiași produs medicamentos autorizat în Uniunea Europeană și în alte țări;

8) 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 AMDM;

9) data ultimei revizuirii a prospectului însoțitor.

(3) La indicarea datelor la care se face referință în alin. (2) lit. 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 AMDM, 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 alin. (1), prospectul nu este obligatoriu dacă toate informațiile necesare menționate în prezentul articol sunt dezvăluite pe ambalajul secundar sau pe cel primar 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 sunt definite și aprobate de Ministerul Sănătății.

Capitolul VIII

DISTRIBUȚIA ANGRO A MEDICAMENTELOR

Articolul 99. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman

(1) Cu respectarea prevederilor art. 42, AMDM 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 art. 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, numărul seriei medicamentului, numele și adresa furnizorului și destinatarului.

(3) AMDM 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:

- a) substanțe stupefiante și psihotrope;
- b) medicamente pe bază de sânge;
- c) medicamente imunologice;
- d) medicamente radiofarmaceutice.

(5) Prevederile alin. (1), (2), (3) și art. 106, alin. (1), pct. 3) nu se aplică în cazul distribuției angro de medicamente în afara Republicii Moldova. Prevederile art. 106, alin. (1), pct. 2) și 4) 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 se asigură 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 alin. (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 100. 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 AMDM.

(2) Persoanele juridice autorizate să elibereze medicamentele către populație pot să desfășoare și activitate de distribuție angro în baza unei autorizații prevăzute la alin. (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 101. Condițiile ce trebuie îndeplinite 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:

a) să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate și corespunzătoare, pentru a se asigura depozitarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor;

b) 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;

c) 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;

d) trebuie să se angajeze să îndeplinească obligațiile care îi revin în conformitate cu art. 106;

e) să posede un sistem de calitate implementat și documentat, care determină responsabilitățile, procesele și măsurile de management a riscurilor în legătură cu activitățile sale;

f) 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 102. 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:

a) denumirea completă și adresa solicitantului, cât și a locului/locurilor de distribuție;

b) lista activităților și tipurilor de medicamente pentru care se solicită autorizația de distribuție angro;

c) dovada îndeplinirii condițiilor stipulate în art. 101;

d) date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru depozitarea și distribuția medicamentelor;

e) dovada competențelor profesionale și contractul de muncă cu o persoană responsabilă, menționată în art. 101, alin. (1), lit. c) și datele ei personale;

f) Dosarul Standard al Locului de Distribuție;

g) dovada achitării taxelor aferente care sunt aprobate de Guvern.

(2) AMDM 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 AMDM în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).

(3) Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la art. 101, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.

(4) Autorizația de distribuție menționată la alin. (2) este eliberată pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp în cazurile prevăzute în alin. (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 103. 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 AMDM, trebuie să fie comunicată, în prealabil, prin cerere de către deținătorul autorizației de distribuție AMDM.

(2) AMDM va examina cererea de modificare a condițiilor menționate în alin. (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) AMDM 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 AMDM își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alin. (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 distribuție angro a medicamentelor este stabilit de Ministerul Sănătății.

Articolul 104. 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 AMDM stabilește că distribuitorul angro de medicamente nu respectă condițiile menționate la art. 101.

(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 art. 107.

Articolul 105. 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 alin. (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 AMDM 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 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 Ministerul Sănătății, 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 106. Obligațiile distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman

(1) Deținătorul unei autorizații de distribuție angro a medicamentelor trebuie să îndeplinească următoarele cerințe minime:

1) să permită accesul în orice moment la spațiile, instalațiile și echipamentele prevăzute la art. 101, alin. (1), lit. a) persoanelor responsabile cu inspectarea acestora;

2) 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 art. 100, alin. (3);

3) 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 farmaceutic;

4) să verifice că medicamentele pe care le-au recepționat nu sunt falsificate, verificând elementele de siguranță de pe ambalajul secundar, în conformitate cu cerințele prevăzute la art. 97;

5) să aibă un plan de urgență care să asigure implementarea efectivă a oricărei retrageri de pe piață ordonată de AMDM sau desfășurate în colaborare cu fabricantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză;

6) 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:

a) data,

b) denumirea medicamentului,

c) cantitatea primită, furnizată sau intermediată,

d) numele și adresa furnizorului sau a destinatarului, după caz,

e) forma farmaceutică, concentrația substanțelor active, mărimea ambalajului, seria și data expirării, certificatul de calitate,

7) să țină la dispoziția AMDM, evidențele prevăzute la lit. f), în scopul inspecțiilor, pe o perioadă de cinci ani;

8) să respecte principiile și orientările privind bunele practici de distribuție a medicamentelor, astfel cum sunt prevăzute la art. 109;

9) să mențină un sistem al calității care prevede responsabilitățile, procesele și măsurile de management al riscului legate de activitățile lor;

10) să informeze imediat AMDM 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.

(2) Potrivit prevederilor alin. (1), lit. 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.

(3) 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.

(4) 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 107. Obligația de serviciu public

(1) 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 și de sărbătoare nelucrătoare după primirea unei comenzi pentru medicamentele, menționate la art. 47.

(2) 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.

(3) În vederea asigurării pe piață a unor stocuri adecvate și continue de medicamente, Ministerul Sănătății poate stabili, în condițiile legii, măsuri restrictive cu caracter temporar privind distribuția acestora în afara teritoriului Republicii Moldova, cu consultarea AMDM, aprobată prin ordin al Ministerului Sănătății.

(4) AMDM 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.

(5) AMDM 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.

(6) AMDM are obligația de a sesiza Ministerul Sănătății și de a prezenta rapoarte cu privire la discontinuitățile în aprovizionarea pieței cu medicamente, semnalate în urma raportărilor punerii pe piață din Republica Moldova.

(7) AMDM întreprinde demersurile legale în vederea prevenirii sau atenuării deficitului în aprovizionarea de medicamente.

(8) Măsurile pentru implementarea prevederilor prezentului articol trebuie să fie justificate prin protecția sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivele acestei protecții.

Articolul 108. Lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman

(1) AMDM elaborează și actualizează lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman accesibilă publicului. Lista conține cel puțin:

- a) denumirea și adresa deținătorului autorizației,
- b) locul/ locurile de distribuție și operațiunile de distribuție care fac obiectul autorizației.

(2) AMDM elaborează și actualizează lista Persoanelor Responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației, care trebuie să conțină următoarele date:

a) numele complet al persoanei responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației;

b) denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației își îndeplinește atribuțiile.

(3) AMDM exclude distribuitorul angro sau Persoana Responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației din listele menționate la alin. (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 Ministerul Sănătății.

Articolul 109. Ghidul privind buna practică de distribuție

AMDM urmărește aplicarea principiilor și ghidurilor de bună practică de distribuție, aprobate de AMDM.

Capitolul IX

INTERMEDIEREA DE MEDICAMENTE

Articolul 110. 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 AMDM.

Articolul 111. 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 AMDM 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) să se asigure că medicamentele la care se referă intermedierea au o autorizație de punere pe piață sau o autorizație de punere 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 AMDM despre medicamentele falsificate sau despre medicamentele suspectate a fi falsificate de îndată ce află despre acestea;

h) păstreze documentația referitoare la intermedierea medicamentelor sau a substanțelor active, care este accesibilă AMDM în scopul inspecției și o păstrează timp de cel puțin cinci ani.

Articolul 112. 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 AMDM pentru a fi incluși în lista intermediarilor de medicamente, accesibilă publicului larg.

(2) AMDM eliberează o conformare de înscriere în lista intermediarilor de medicamente.

(3) Cererea de înscriere în lista intermediarilor de medicamente conține următoarele informații:

a) numele și sediul agentului economic;

b) informații de contact (persoana de contact, telefon, fax, e-mail).

(4) Orice modificare făcută la condițiile stabilite la art. 111 este comunicată în prealabil, prin cerere, AMDM.

(5) În cazul, în care AMDM constată că intermediarul nu îndeplinește obligațiunile de la art. 111, iar aceste necorespunderi prezintă un impact semnificativ pentru viața pacientului, AMDM radiază intermediarul din lista intermediarilor de medicamente și emite o decizie în acest sens.

(6) AMDM 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 AMDM.

Capitolul X

ELIBERAREA CU AMĂNUNTUL A MEDICAMENTELOR

Articolul 113. 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 prin Legea cu privire la activitatea farmaceutică.

Capitolul XI

PUBLICITATEA

Articolul 114. Publicitatea pentru medicamente

(1) Publicitatea pentru medicamente include orice formă de informare 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:

- a) publicitatea pentru medicamente destinată publicului larg;
- b) publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să le prescrie sau să le elibereze;
- c) vizite ale reprezentanților medicali la persoanele calificate să prescrie medicamente;
- d) distribuirea de mostre;
- e) stimularea prescrierii sau distribuirii medicamentelor prin oferirea, promiterea ori acordarea unor avantaje în bani sau în natură, cu excepția cazurilor în care acestea au o valoare simbolică;
- f) sponsorizarea reuniunilor promoționale la care iau parte persoane calificate să prescrie sau să elibereze medicamente;
- g) 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:

- a) etichetarea și prospectul, care fac obiectul Capitolului VII;
- b) corespondența, eventual însoțită de materiale de natură nepublicitară, necesară pentru a răspunde la o întrebare specifică privind un anumit medicament;
- c) 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;
- d) informații referitoare la sănătatea umană sau boli umane, cu condiția să nu existe nici o referire, nici măcar indirectă, la medicamente.

Articolul 115. 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:

- a) să încurajeze utilizarea rațională a medicamentului, prin prezentarea obiectivă a acestuia și fără a-i exagera calitățile terapeutice;
- b) să nu inducă în eroare și să nu fie înșelătoare.

Articolul 116. 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 alin. (1) nu se aplică campaniilor de vaccinare efectuate de către industria farmaceutică și aprobate de AMDM.

(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 117. Condiții pentru publicitatea destinată publicului larg

(1) Fără a aduce atingere art. 116, orice publicitate pentru un medicament destinată publicului larg trebuie:

1) să fie concepută astfel încât să reiasă clar caracterul publicitar al mesajului și produsul să fie identificat în mod clar ca medicament;

2) să includă cel puțin următoarele informații:

a) denumirea medicamentului, precum și denumirea comună, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;

b) informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului;

c) o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul secundar, 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 sugereze 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 art. 116, alin. (4);

e) să fie destinat în exclusivitate sau în principal copiilor;

f) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, a specialiștilor 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;

l) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, a specialiștilor din domeniul sănătății sau a unor persoane care nu intră în categoriile anterioare dar care, datorită celebrității lor, ar putea încuraja consumul de medicamente;

m) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;

n) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;

o) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;

p) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;

q) 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 118. 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 119. 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 art. 118 și să precizeze data la care documentația a fost redactată sau revizuită ultima oară.

(2) Toate informațiile cuprinse în documentația menționată la alin. (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 alin. (1), trebuie să fie reproduse cu fidelitate și cu indicarea exactă a sursei.

Articolul 120. Cerințe față de reprezentanții 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 art. 125, alin. (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 121. Condiții privind oferirea cadourilor și a obiectelor promoționale 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 alin. (1) sau contrar alin. (2).

Articolul 122. Ospitalitatea în cadrul evenimentelor profesionale și științifice

Dispozițiile art. 114, alin. (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 123. 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 124. Funcția AMDM de monitorizare a publicității la medicamente

AMDM este responsabilă de monitorizarea publicității la medicamente, în conformitate cu prevederile stabilite de Guvern.

Articolul 125. 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:

- a) păstrează disponibile și comunică către AMDM o mostră din toate formele de publicitate elaborate din inițiativa sa, împreună cu o declarație care să indice persoanele cărora le sunt destinate, metoda de difuzare și data primei difuzări;
- b) asigură că materialele publicitare elaborate pentru medicamentele sale sunt conforme cu prevederile prezentului capitol;
- c) verifică dacă reprezentanții săi medicali au fost pregătiți adecvat și dacă își îndeplinesc obligațiile care le sunt impuse de dispozițiile art. 120, alin. (2) și (3);
- d) furnizează către AMDM toate informațiile și asistența de care aceasta are nevoie pentru buna desfășurare a sarcinilor sale;
- e) se asigură de respectarea imediată și integrală a deciziilor luate de Agenție.

(3) Co-promovarea unui medicament de către deținătorul autorizației de punere pe piață și de una sau mai multe companii desemnate de acesta este permisă.

Articolul 126. Publicitatea medicamentelor homeopatice

Publicitatea având ca obiect medicamentele homeopatice prevăzute la art. 58, alin. (3) este Guvernată de dispozițiile prezentului capitol.

Cu toate acestea, numai informațiile specificate la art. 58, alin. (7) pot fi folosite pentru publicitatea acestor medicamente.

Capitolul XII

FARMACOVIGILENȚA

Articolul 127. Menținerea și implementarea Sistemului de Farmacovigilență

(1) AMDM 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 alin. (1), AMDM 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 128. Obligația de a raporta reacțiile adverse suspectate

(1) Lucrătorii medico-sanitari și farmaceutici raportează către AMDM 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 AMDM aflate sub monitorizare suplimentară;
- f) interacțiunile clinic relevante ale medicamentelor;
- g) modificările relevante, suspectate în tendințele reacțiilor adverse;
- h) cazurile de ineficiență.

(2) Lucrătorii medico-sanitari și farmaceutici raportează reacțiile adverse la AMDM imediat sau timp de 24 ore de la debut reacțiile adverse grave și/sau neașteptate; reacțiile adverse non-grave sau lipsa eficacității se raportează către AMDM timp de 15 zile de la aflarea informației privind reacția adversă.

Raportarea se realizează prin depunerea unui formular de raportare, publicat pe pagina web a AMDM.

(3) Producătorii, importatorii, distribuitorii și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață raportează către AMDM 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 24 de ore, în cazul reacțiilor adverse care necesită măsuri urgente de siguranță pentru protejarea sănătății publice;
- c) în termen de 15 zile, lipsa eficacității medicamentelor de pe teritoriul Republica Moldova;
- d) în termen de 90 de zile, în cazul reacțiilor adverse non-grave.

(4) Deținătorii autorizației de punere pe piață vor prezenta informația despre reacțiile adverse din afara țării în Raportul Periodic Actualizat privind Siguranța (RPAS).

Articolul 129. 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 AMDM, utilizând formularele de raportare publicate sau prin utilizarea altor canale de comunicare.

Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței

(1) AMDM are următoarele atribuții în domeniul farmacovigilenței:

- a) adoptă toate măsurile necesare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății să raporteze reacțiile adverse suspectate către AMDM; în acest context pot fi implicate organizațiile consumatorilor, organizațiile pacienților și organizațiile cadrelor medicale, după caz;

b) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă formatele pe Internet;

c) ia toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate;

d) 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;

e) 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 art. 2, pct. (1) și numărului de serie/lot;

În sensul lit. a) și e), AMDM poate impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.

f) înregistrează toate reacțiile adverse suspectate la medicamente, care sunt aduse în atenția sa de către personalul medical, pacienți și deținătorii autorizației de punere pe piață;

g) efectuează inspecții periodice ale deținătorilor autorizației de punere pe piață în cadrul sistemului de farmacovigilență;

h) 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;

i) 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;

j) adoptă măsuri de reglementare necesare pentru protecția sănătății publice;

l) face schimb de informații cu alte autorități și instituții competente, necesare pentru măsuri de reglementare;

m) cooperează cu Centrul de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al OMS prin transmiterea către acesta a tuturor cazurilor de reacții adverse recepționate.

(2) AMDM transmite, în format electronic, către baza de date a Centrului de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al OMS:

a) rapoartele de reacții adverse suspectate grave în termen de 15 zile de la data recepționării datelor despre cazurile respective;

b) rapoartele de reacții adverse suspectate non-grave în termen de 90 de zile de la data recepționării datelor despre cazurile respective.

(3) AMDM își îndeplinește atribuțiile legate de farmacovigilență, în conformitate cu principiile și cerințele Bunelor Practici de Farmacovigilență stabilite de EMA.

Articolul 131. Gestionarea de către AMDM 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 AMDM, pentru a-i garanta independența în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

(2) Alin. (1) nu împiedică AMDM să perceapă taxe și tarife de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în vederea efectuării acestor activități, cu condiția ca independența acestora să fie în mod strict garantată în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

Articolul 132. Portalul web al AMDM

(1) AMDM creează și gestionează un portal web național privind medicamentele.

(2) Prin intermediul portalului web național privind medicamentele, AMDM 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 AMDM a reacțiilor adverse suspectate la medicamente de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către pacienți, inclusiv privind formularele electronice de raportare.

Articolul 133. 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 AMDM, prevăzut la art. 127, alin. (1).

(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alin. (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 AMDM.

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 art. 62, lit. 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 AMDM cu privire la orice riscuri identificate, noi sau modificate, orice modificare a raportului risc/beneficiu privind medicamentele, precum și să notifice AMDM 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 AMDM, să prezinte imediat și în întregime toate datele care demonstrează că raportul risc/beneficiu al medicamentelor rămâne favorabil;

Persoana calificată menționată la lit. b) din alin. (3) este responsabilă de crearea și gestionarea sistemului de farmacovigilență. Deținătorul autorizației de punere pe piață trimite AMDM numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.

(4) Fără a aduce atingere dispozițiilor de la pct. 2, lit. b), AMDM 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 134. 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 AMDM înainte de difuzarea anunțului public. Deținătorul autorizației de punere pe piață garantează că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.

(2) Atunci când AMDM face publice informațiile menționate la pct. 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 135. Rapoartele periodice actualizate privind siguranța și conținutul lor

(1) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață prezintă AMDM 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 lit. b) este efectuată pe baza tuturor datelor disponibile, inclusiv a celor care rezultă din studii clinice efectuate pentru indicații și populații neautorizate.

Articolul 136. 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 AMDM 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 6 luni după autorizare și până la introducerea pe piață;

b) în cazul în care medicamentul a fost introdus pe piață, cel puțin la fiecare 6 luni în timpul primilor 2 ani începând de la prima introducere pe piață, o dată pe an pentru următorii 3 ani și, ulterior, la fiecare 3 ani.

(3) Agenția acceptă transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, conform frecvenței armonizate de transmitere, de la data de referință pentru Uniunea Europeană, pentru medicamentele autorizate în Uniunea Europeană.

Articolul 137. Procedura de evaluare a Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

(1) AMDM 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 AMDM 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 AMDM și expertului/evaluatorului.

(3) După primirea observațiilor menționate la alin. (1), expertul/evaluatorul actualizează raportul final de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise.

Articolul 138. Acțiunile AMDM 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, AMDM poate decide să mențină, să modifice, să suspende sau, după caz, să revoce autorizația de punere pe piață.

Articolul 139. Atribuțiile AMDM 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 art. 62;

(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) AMDM 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 acțiuni de urmărire, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de punere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.

(3) AMDM 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 140. Procedura urgentă

(1) În caz de urgență, AMDM 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) AMDM informează deținătorul autorizației de punere pe piață, OMS, statul membru de referință al Uniunii Europene dacă produsul a fost autorizat în Uniunea Europeană prin procedura de recunoaștere mutuală sau procedura descentralizată) sau EMA (dacă produsul a fost autorizat în Uniunea Europeană 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, AMDM așteaptă răspuns din partea deținătorului autorizației de punere pe piață în termeni stabiliți, precum și răspuns din partea autorităților competente relevante.

(4) AMDM 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 asigure 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 141. Publicarea evaluărilor

Agenția publică concluziile finale, recomandările, avizele și deciziile menționate la art. 135-140 pe pagina web oficială.

Articolul 142. Publicarea rapoartelor

AMDM publică un raport cu privire la desfășurarea activităților de farmacovigilență la fiecare trei ani pe pagina web oficială.

Capitolul XIII

CONTROLUL OFICIAL AL CALITĂȚII MEDICAMENTELOR

Articolul 143. Laborator de control oficial al medicamentelor (LCOM)

(1) Laboratorul oficial de control al medicamentelor este laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) din cadrul AMDM, sau alte laboratoare desemnate/recunoscute de AMDM.

(2) LCOM va respecta Cerințele generale pentru competența laboratoarelor de încercări și 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 Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM).

Articolul 144. Tipuri oficiale de control a calității medicamentelor

(1) Tipurile oficiale de control al calității medicamentelor sunt următoarele:

a) controlul special al calității medicamentelor, care este asigurat de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor, deținătorii autorizațiilor de import paralel și deținătorii autorizațiilor temporare de punere pe piață la solicitarea AMDM, cu excepția deținătorilor de autorizații de utilizare a medicamentelor pentru tratament de ultimă instanță și a deținătorilor de autorizații din al treilea paragraf al art. 11 din prezenta lege, înainte de punerea lor pe piață.

b) 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 AMDM stabilește 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 AMDM în cooperare cu LCCM;

c) controlul inopinat al calității medicamentelor, care este efectuat la solicitarea inspectorului farmaceutic în caz de suspiciune de defect de calitate sau falsificare a medicamentului;

d) controlul calității efectuat de LCCM sau laborator desemnat/recunoscut de AMDM pentru fiecare serie de vaccinuri, seruri și produse sanguine de origine umană;

e) controlul calității medicamentelor în 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 AMDM.

(2) Pentru a efectua controlul periodic planificat și inopinat al calității medicamentelor, titularul autorizației menționate la art. 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 145. 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 AMDM.

(2) Tarifele controlului oficial al calității medicamentelor sunt suportate de:

1) 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;

2) în cazul controlului inopinat al calității medicamentelor de:

a) deținătorul autorizației de punere pe piață sau deținătorul autorizației de punere pe piață pentru un medicament importat paralel, pentru medicamentele cu autorizație de punere pe piață;

b) deținătorul 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.

3) solicitantul controlului special al calității, în cazul controlului special al calității medicamentelor;

4) 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 art. 144 se stabilesc de Guvern.

Capitolul XIV

SUPRAVEGHERE ȘI SANCTIUNI

Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi

(1) AMDM 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 AMDM în acest scop să efectueze teste asupra probelor de medicamente. Inspecțiile includ și inspecțiile menționate la alin. (5)-(9).

(2) Persoanele juridice și fizice permit inspectorilor AMDM 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.

(3) Dacă inspectorul este împiedicat fizic să efectueze inspecția, acesta solicită ajutor de la organele de drept.

(4) Supravegherea importului de medicamente este, de asemenea, efectuată de către autoritatea vamală cu suportul AMDM.

(5) Fabricanții din Republica Moldova sau de peste hotare și distribuitorii angro de medicamente fac obiectul unor inspecții repetate.

(6) AMDM 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 art. 83, lit. f) și la art. 89, AMDM are dreptul de a face inspecții la localurile aparținând:

a) producătorilor și distribuitorilor de substanțe active stabiliți în afara Republicii Moldova;

b) producătorilor și importatorilor de excipienți.

(7) Inspecțiile pot să aibă loc, de asemenea, la spațiile aparținând deținătorilor autorizației de punere pe piață și intermediarilor de medicamente.

(8) AMDM efectuează inspecții la fabricanții de materii prime, la cererea expresă a acestora.

(9) AMDM efectuează inspecții în vederea evaluării conformității cu buna practică în studiul clinic cu medicamente de uz uman. Pentru asemenea tip de inspecții, sponsorii pot fi scutiți de eventualele taxe de inspecții.

(10) Inspecțiile trebuie să se efectueze în conformitate cu ghidurile detaliate care enunță principiile aplicabile inspecțiilor menționate la prezentul articol.

(11) AMDM 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.

(12) După fiecare inspecție menționată la alin. (1), AMDM stabilește dacă unitatea inspectată respectă principiile și ghidurile de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la art. 89 și 109, după caz, sau dacă deținătorul autorizației de punere pe piață respectă cerințele prevăzute în Capitolul XII. Conținutul acestor rapoarte este comunicat entității inspectate. Înainte de a adopta raportul, AMDM îi acordă entității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.

(13) Fără a aduce atingere eventualelor acorduri încheiate între Republica Moldova și alte țări, AMDM poate cere unui producător din afara Republicii Moldova să se supună unei inspecții prevăzute la prezentul articol.

(14) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la art. 149, alin. (1), lit. 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 XII, AMDM semnalează aceste deficiențe deținătorului autorizației de punere pe piață și îi acordă posibilitatea de a prezenta observații. Dacă este cazul, AMDM ia măsurile necesare pentru a garanta că deținătorul autorizației de punere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive.

Articolul 147. Inspectorii AMDM

(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 atribuțiile 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 AMDM 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 inspecțiați. 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 AMDM.

(6) Inspectorii pot fi însoțiți de experți interni sau externi ai AMDM 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 148. Efectuarea inspecțiilor

(1) La efectuarea unei inspecții, inspectorul AMDM 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 AMDM sau un laborator certificat/recunoscut în acest scop de AMDM. Contravaloarea probelor prelevate în cadrul activității de supraveghere se suportă, după caz, de către fabricant sau de unitatea de distribuție; costul analizelor efectuate de AMDM sau de laboratoare desemnate de aceasta se suportă din bugetul AMDM, 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, 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 farmacovigență 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 XII.

f) să inspecteze locurile de desfășurare a studiilor clinice autorizate de AMDM;

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 149. Măsurile luate de către inspectorii AMDM

(1) În exercitarea activităților de inspecție, menționate în art. 148, inspectorul are dreptul și obligațiunea de a lua următoarele măsuri:

1) dispune desfășurarea activităților în conformitate cu condițiile prevăzute de prezenta Lege;

2) dispune eliminarea neregulilor și a deficiențelor identificate în termenele specificate;

3) interzice desfășurarea activităților care contravin prezentei Legi;

4) interzice temporar să activeze persoanelor juridice sau fizice care nu îndeplinesc condițiile în ceea ce privește personalul, spațiile sau echipamentele;

5) 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 AMDM;

6) 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:

a) medicamentul se dovedește a fi nociv în condiții normale de utilizare;

b) medicamentul nu are eficacitate terapeutică;

c) raportul risc-beneficiu nu este favorabil în condiții normale de utilizare;

d) compoziția calitativă și cantitativă nu este conformă cea declarată;

e) 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;

f) medicamentul a fost falsificat;

g) în conformitate cu prevederile prezentei legi, medicamentul nu trebuie să fie comercializat;

7) dispune interzicerea plasării medicamentului pe piață:

a) în cazul în care medicamentul este falsificat;

b) în cazul în care termenul de valabilitate a medicamentului a expirat;

c) în cazul în care s-a stabilit că medicamentul este păstrat sau manipulat contrar reglementărilor;

- d) în cazurile în care prezenta Lege prevede suspendarea și retragerea produsului;
- 8) 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;
- 9) declară produsul care este găsit defect ca deșeu și dispune distrugerea acestuia în conformitate cu normele care reglementează gestionarea deșeurilor;
- 10) interzice realizarea activităților și prezentarea unei propuneri la unitatea organizațională respectivă a AMDM pentru revocarea autorizației/înregistrării, în cazul în care nerespectarea condițiilor stipulate în prezenta Lege pune în pericol viața și sănătatea oamenilor;
- 11) interzice comercializarea de produse în cazul în care indicațiile terapeutice sunt prezentate pe ambalajul primar sau secundar, iar produsul nu este autorizat ca medicament;
- 12) interzice publicitatea produsului cu pretenții medicale, în cazul în care produsul nu este un medicament în sensul prezentei Legi;
- 13) interzice distribuția produsului în cazul în care acesta este un medicament în sensul prezentei legi, dar nu este autorizat ca medicament;
- 14) suspendează temporar executarea deciziei privind autorizația de punere pe piață a unui medicament din cauza unei încălcări a prevederilor prezentei Legi;
- 15) depune o propunere de revocare a autorizației de punere pe piață în cazul în care deținătorul autorizației de punere 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;
- 16) informează agenții economici în cadrul lanțului de aprovizionare și publicul în cazul în care medicamentul este suspectat că reprezintă un risc grav pentru sănătatea publică;
- 17) interzice importul unui medicament care nu este acoperit de autorizația corespunzătoare de la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;
- 18) dispune înlăturarea sau distrugerea materialelor utilizate pentru publicitatea ilegală a medicamentelor;
- 19) interzice publicitatea sau informațiile care se află în contradicție cu prevederile prezentei legi;
- 20) informează alte țări din cadrul acordurilor de cooperare despre inspecții și, în domeniul farmacovigilenței, cu privire la măsurile propuse;
- 21) impune alte măsuri și acțiuni necesare pentru punerea în aplicare a prezentei legi.
- (2) Inspectorii emit prescripții 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 150. 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) copie a raportului menționat la alin. (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 151. 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 152. Competențele inspectorilor în domeniul prețurilor medicamentelor

(1) În cazul în care subiecții implicați în comercializarea medicamentelor nu respectă prețul valabil, inspectorul le va impune:

- a) să respecte prețul valabil al medicamentului, în conformitate cu actele normative ce vizează stabilirea prețului la medicamente;
- b) să ramburseze orice sumă percepută în mod necorespunzător, inclusiv dobânda acumulată;
- c) să înceapă sau să continue 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 153. Măsurile luate de către AMDM

(1) AMDM 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 art. 49, alin. (1), pct. 3, lit. i).

(2) În scopul implementării prevederilor stabilite la alin. (1), AMDM poate cere fabricanților de produse imunologice să depună la AMDM copiile tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată conform art. 86.

(3) Dacă AMDM consideră că este necesar în interesul sănătății publice, poate cere deținătorului autorizației de punere pe piață de:

- a) vaccinuri vii;
- b) medicamente imunologice utilizate în imunizarea primară a copiilor sau altor grupe de risc;
- c) medicamente imunologice utilizate în programele de imunizare pentru sănătatea publică;
- d) 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 AMDM în acest scop, înainte de punerea lor pe piață, dacă în cazul unei serii fabricate într-un stat membru al Uniunii Europene, autoritatea competentă a acelui stat membru nu a examinat seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate.

AMDM se asigură că orice astfel de examinare este finalizată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.

(4) În interesul sănătății publice, AMDM 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 AMDM în acest scop, înainte de intrarea în circuitul terapeutic, dacă autoritatea competentă a unui stat membru al Uniunii Europene nu a examinat anterior seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate. AMDM se asigură că orice astfel de examinare este completată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.

(5) AMDM 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 AMDM 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. AMDM poate depune probe din seria respectivă pentru testare de către un laborator propriu sau un laborator certificat/recunoscut de AMDM în acest scop, fie în timpul examinării cererii conform Capitolului III, fie după ce a fost acordată o autorizație de punere pe piață.

(6) AMDM suspendă sau retrage autorizația de punere pe piață pentru o categorie de medicamente sau pentru toate medicamentele dacă una dintre cerințele prevăzute la art. 78 nu este îndeplinită.

(7) Suplimentar la măsurile prevăzute la alin. (3), AMDM 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 art. 79, 83, 86 și alin. (1).

(8) AMDM 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 Sănătății și AMDM, în aplicarea prezentei legi, adoptă măsurile necesare pentru a asigura cooperarea cu autoritățile vamale.

Articolul 154. Retragerea medicamentelor

(1) Cu respectarea măsurilor prevăzute la art. 67, AMDM 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:

- a) medicamentul este nociv; sau
- b) nu are eficacitate terapeutică; sau
- c) raportul risc/beneficiu nu este favorabil; sau
- d) compoziția calitativă și cantitativă nu este conformă cu cea declarată; sau
- e) 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) AMDM 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 alin. (1) și (2), AMDM 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 alin. (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 AMDM 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, AMDM 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 XV

APROBAREA PREȚURILOR DE PRODUCĂTOR LA MEDICAMENTE

Articolul 155. Modalitatea de aprobare a prețului de producător la medicamente

(1) Prețul de producător la medicamente se aprobă de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, conform mecanismului stabilit de Guvern. 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) Catalogul național de prețuri este disponibil pe pagina web oficială a AMDM.

Capitolul XVI

SECURITATEA CIBERNETICĂ ȘI RĂSPUNDEREA JURIDICĂ

Articolul 156. Securitatea cibernetică

(1) Întreprinderile și instituțiile farmaceutice, identificate în calitate de furnizori de servicii în conformitate cu Legea nr. 48/2023 privind securitatea cibernetică, sunt responsabile de îndeplinirea obligațiilor privind asigurarea securității cibernetică prevăzute de legea respectivă.

(2) Persoanele care efectuează investigații în vederea creării medicamentelor noi, identificate în calitate de furnizori de servicii în conformitate cu Legea nr. 48/2023 privind securitatea cibernetică, sunt responsabile de îndeplinirea obligațiilor privind asigurarea securității cibernetică prevăzute de legea respectivă.

(3) Supravegherea și controlul de stat al respectării de către întreprinderile și instituțiile farmaceutice, precum și de către persoanele care efectuează investigații în vederea creării medicamentelor noi a obligațiilor menționate la alin.(1) și (2), sunt exercitate de către autoritatea competentă la nivel național în domeniul securității cibernetică potrivit Legii nr. 48/2023 privind securitatea cibernetică.

Articolul 157. Răspunderea juridică

(1) În cazul nerespectării prevederilor prezentei Legi, persoana fizică/juridică este atrasă la răspundere conform prevederilor Codului Contravențional al Republicii Moldova sau Codului Penal al Republicii Moldova.

(2) Orice persoană fizică/juridică care a comis, intenționat sau din neglijență, încălcări ale prevederilor prezentei legi, ale altor acte legislative și/sau normative privind producerea, importul, punerea pe piață, circulația, păstrarea, depozitarea, comercializarea și utilizarea medicamentelor, este trasă la răspundere disciplinară (inclusiv materială), civilă, contravențională ori penală, în condițiile legii și ale clauzelor contractului (în cazul contractelor de achiziție).

(3) Întocmirea proceselor-verbale cu privire la contravențiile administrative, comise de persoanele fizice/juridice ce activează în domeniul medicamentelor, este în competența AMDM.

Capitolul XVII

DISPOZIȚII FINALE ȘI TRANZITORII

Articolul 158. Dispoziții finale

(1) Prezenta lege intră în vigoare după 6 luni de la data publicării.

(2) Art. 48, alin. (3) din prezenta Lege intră în vigoare la data de 31.12.2030.

(3) Dispozițiile cu referire la importatori prevăzute la articolele 76, 77, 86, 87 vor fi implementate până la data de 01.01.2029. Până la intrarea în vigoare a prevederilor articolelor menționate, importul de medicamente de uz uman se realizează de către distribuitorii angro de medicamente de uz uman cu realizarea controlului calității la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(4) Art. 97 din prezenta Lege intră în vigoare la data de 01.01.2030.

(5) Art. 102 din prezenta Lege intră în vigoare la data de 01.01.2026.

(6) Până la aducerea actelor normative în corespundere cu prezenta lege, prevederile actelor normative în vigoare se aplica în măsura în care nu contravin acesteia.

(7) Prezenta lege se aplica raporturilor juridice care apar după intrarea ei în vigoare.

(8) Guvernul, în termen de 6 luni:

- va prezenta Parlamentului propuneri privind aducerea actelor normative în vigoare în concordanță cu prezenta lege;

- va aduce actele sale normative în corespundere cu prezenta lege.

Articolul 159. Dispoziții tranzitorii

(1) La data intrării în vigoare a prezentei Legi:

1) se abrogă Legea cu privire la medicamente nr. 1409/1997 (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 1998, nr. 52–53, art. 368);

2) se modifică Anexa nr. 1 la Legea nr. 160/2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător, după cum urmează:

a) la capitolul „II. Actele permissive care se încadrează în categoria autorizațiilor, compartimentul „acte permissive” care sunt eliberate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale:

(i) pct. 68 textul ”de fabricare” se modifică cu textul ”de fabricație”. Termenul de valabilitate se modifică în ”Termen nelimitat”;

(ii) după pct.68 se completează cu pct. 68¹-68⁴ cu următorul conținut:

”Certificat privind conformitatea cu buna practică fabricație” cu costul ”Gratuit” și termenul de valabilitate ”3 ani”;

Autorizația de distribuție angro a medicamentelor de uz uman” cu costul ”Gratuit” și termenul de valabilitate ”Termen nelimitat”;

Certificat privind conformitatea cu buna practică de distribuție” cu costul ”Gratuit” și termenul de valabilitate ”5 ani”;

Certificat privind conformitatea cu buna practică de farmacie” cu costul ”Gratuit” și termenul de valabilitate ”5 ani”;

b) la capitolul „III. Actele permissive care se încadrează în categoria certificatelor”

(i) pct. 27 cuvintele „Certificat de înregistrare a medicamentului” se substituie cu cuvintele „Autorizația de Punere pe Piață”, termenul de valabilitate se modifică din ”Termen nelimitat” cu textul ”5 ani pentru autorizare primară și nedeterminat pentru reînnoire”.

3) se modifică Legea nr. 131/2012 privind controlul de stat asupra activității de întreprinzător, după cum urmează:

a) art. 1, alin. (3) după cuvintele ”Consiliului Coordonator al Audiovizualului” se completează cu cuvintele ”Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale”;

b) în anexa:

(i) din tabelul „1. Lista organelor de control și domeniile aferente acestora” se exclude poziția 14 „Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale”;

(ii) din tabelul „2. Lista autorităților publice care aplică prezenta lege în măsura în care nu contravine prevederilor legilor privind activitatea de control și supraveghere a acestora” se completează cu spct. 6) cu următorul conținut:

„6) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale”.

4) se modifică Codul Contravențional al Republicii Moldova nr. 218/2008, după cum urmează:

a) la art. 46¹, la alin. (11) textul ”art.77 alin.(1)-(7), art.77¹” se exclude;

b) art. 77 se expune în următoarea redacție:

„Articolul 77. Practicarea ilicită a activității farmaceutice

(1) Desfășurarea de studii clinice intervenționale fără autorizarea prealabilă de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, conform legislației aplicabile și a regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman, se sancționează cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(2) Încălcarea regulilor generale pentru protecția subiecților implicați în studii clinice se sancționează cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(3) Desfășurarea activității farmaceutice în locuri neautorizate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se sancționează cu amendă de la 500 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(4) Păstrarea neconformă a medicamentelor, stocarea și comercializarea medicamentelor neautorizate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, stocarea și comercializarea medicamentelor cu termenul de valabilitate expirat, precum și a celor fără documentele de proveniență se sancționează cu amendă de la 200 la 500 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(5) Prepararea, fabricarea, oferirea, expunerea spre vânzare, vânzării, distribuirii, livrării cu orice titlu, importului, exportului ori altor operațiuni privind circulația medicamentelor, inclusiv vânzarea la distanță prin intermediul serviciilor societății informaționale, fără a deține licență/autorizație emisă în acest sens Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se sancționează cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 2000 la 5000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(6) Încălcarea regulilor de evidență și eliberare a medicamentelor cu conținut de substanțe stupefiante, psihotrope/precursori se sancționează cu amendă de la 200 la 300 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 500 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(7) Activitate farmaceutică în lipsa certificatului privind conformitatea cu buna practică (GMP/GDP/GPP) / pe parcursul suspendării sau retragerii acestuia se sancționează cu amendă de la 500 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice cu privarea, în ambele cazurile, de dreptul de a desfășura o anumită activitate pe un termen de la 3 luni la un an. (suspendarea licenței).

(8) Funcționarea unității de fabricație/distribuție angro de medicamente fără autorizație de fabricație/distribuție angro emisă de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se sancționează cu amendă de la 1000 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 3000 la 5000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice; se sancționează cu aceeași amendă fabricantul/importatorul/distribuitorul angro și cu retragerea autorizației de fabricație/distribuție angro a medicamentelor, în cazul funcționării unității de fabricație/distribuție angro de medicamente cu autorizație de fabricație/distribuție angro suspendată de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

(9) Practicarea de către fabricantul/importatorul/distribuitorul angro a altor activități decât cele prevăzute în autorizația de fabricație/distribuție angro emisă de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se sancționează cu amendă de la 1000 la 3000 de

unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 3000 la 5000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(10) Eliberarea seriei pe piață a unui medicament contrar prevederilor legale se sancționează cu amendă de la 500 la 1000 de convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(11) Practicarea ca profesie a activității farmaceutice de către o persoană ce nu deține studii farmaceutice corespunzătoare se sancționează cu amendă de la 500 la 1000 de convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(12) Practicarea de către persoana autorizată să desfășoare activități farmaceutice a unor genuri de activitate neindicate în licența pentru activitate farmaceutică, se sancționează cu amendă de la 200 la 500 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 500 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice. (14) Nerespectarea de către deținătorul autorizației de punere pe piață a condițiilor de "etichetare și prospect" prevăzute în legea medicamentului se sancționează cu amendă de la 500 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1500 la 2500 de unități convenționale aplicată persoanei juridice;

(15) Încălcarea modului de promovare a medicamentelor de uz uman se sancționează cu amendă de la 250 la 1000 de convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 2000 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(16) Modificarea condițiilor fabricare și control sau oricăror alte informații prevăzute în dosarul de autorizare de punere pe piață fără aprobarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale se sancționează cu amendă de la 2000 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 3000 la 5000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(17) Plasarea pe piață sau promovarea produselor ca având proprietăți terapeutice sau profilactice în tratarea unei afecțiuni, fără ca aceste produse să fie încadrate legal drept medicamente conform prevederilor legale, se sancționează cu amendă de la 1000 la 2000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere cu amendă de la 2000 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(18) Încălcarea atribuțiilor deținătorului autorizației de punere pe piață în domeniul farmacovigilenței se sancționează, cu amendă de la 1000 la 2500 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 2500 la 3500 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(19) Practicarea activității farmaceutice fără utilizarea sistemului informațional de evidență a circulației medicamentelor sau utilizarea acestui sistem cu încălcarea cerințelor stabilite se sancționează cu amendă de la 250 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei fizice cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 2000 la 3000 de unități convenționale aplicată persoanei juridice cu privarea, în toate cazurile, de dreptul de a desfășura o anumită activitate pe un termen de la 3 luni la un an, în vigoare din momentul implementării sistemului sistemului informațional de evidență a circulației medicamentelor.

(20) Neinformarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de către deținătorii autorizației de introducere pe piață cu privire la data de plasare pe piață a unui medicament, la neajunsurile sau întreruperile neprevăzute în aprovizionare, precum și la orice risc sau suspiciune de risc legate de un medicament, se sancționează cu amendă de la 250 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.

(21) Nerespectarea obligației 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 de către fabricantul/ importatorul/ distribuitorul angro și a farmaciilor cu circuit închis și deschis se sancționează, cu amendă de la 250 la 1000 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 1000 la 1500 de unități convenționale aplicată persoanei juridice.”;

c) se completează cu articolul 77³ cu următorul conținut:

„**Articolul 77³.** Practicarea ilicită a activității medicale

(1) Îndeletnicirea cu medicina populară fără autorizație specială, eliberată în modul stabilit de lege, se sancționează cu amendă de la 24 la 30 de unități convenționale cu sau fără privarea de dreptul de a desfășura o anumită activitate de la 3 luni la un an.

(2) Practicarea ca profesie a activității medicale de către o persoană ce nu deține studii medicale corespunzătoare, se sancționează cu amendă de la 50-100 unități convenționale, aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 100-150 unități contravenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 150-200 unități contravenționale aplicată persoanei juridice.”;

d) art. 400, alin. (1) textul ”art.77 alin.(8)” se substituie cu textul „art. 77³ alin.(1)”;

e) art. 406, alin. (1) textul ”art. 77 alin. (1) și (3)” se substituie cu textul „art. 77³ alin.(2)”;

f) art. 406¹ alin. (1) textul „alin.(1)–(7)” se exclude.

Notă informativă
la proiectul hotărârii Guvernului pentru aprobarea
proiectului de lege cu privire la medicamente

1. Denumirea autorului și, după caz, a participanților la elaborarea proiectului

Proiectul pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente a fost elaborat de către Ministerul Sănătății și Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM).

Proiectul a fost supus expertizei de către consultantul internațional din partea Organizației Mondiale a Sănătății în vederea aplicării și transunerii corecte a acquis-ului european.

2. Condițiile ce au impus elaborarea proiectului de act normativ și finalitățile urmărite

Elaborarea proiectului legii cu privire la medicamente este prevăzută de Planul național de acțiuni pentru aderarea Republicii Moldova la Uniunea Europeană pe anii 2024-2027, acțiunea nr. 44 din Capitolul 28 „Protecția sănătății”, precum și de Programul legislativ al Parlamentului pentru anul 2024, acțiunea nr. 18 din capitolul 1 „Funcția legislativă”, secțiunea „Proiecte de acte normative pentru examinare conform Planului național de acțiuni pentru aderarea Republicii Moldova la Uniunea Europeană pe anii 2024-2027”.

Legea cu privire la medicamente nr. 1409/1997, drept instrument esențial în reglementarea și garantarea funcționării corespunzătoare a pieței interne de medicamente de uz uman și protejarea sănătății cetățenilor Republicii Moldova, nu oferă o abordare comprehensivă și actualizată ce vizează domeniul dat.

Cadrul legislativ necesită revizuirea în lumina ritmului rapid de evoluție a cunoștințelor, tehnologiilor și practicilor din industria farmaceutică și medicală, precum și a cerințelor pieței farmaceutice.

Astfel, actualizarea legislației este imperativă pentru a asigura alinierea corectă și eficientă la standardele europene, precum și pentru a spori accesul populației la medicamente calitative și sigure pe piața națională.

Necesitatea aprobării, în mod operativ, a acestui proiect, precum și a implementării cât mai urgente a instrumentelor novatorii prevăzute în proiect, este argumentată prin faptul că există o serie de probleme care necesită soluționare prin intermediul noului cadru legal, unele fiind:

a) arii terapeutice neacoperite cu medicamente, insuficiența ofertei de medicamente pe piața farmaceutică din Republica Moldova (inclusiv lipsa acestora pe piața), acces limitat la tratamente;

b) întreruperi în procesul de livrare a medicamentelor pe piața națională, contracte de achiziții publice neexecutate;

c) activitate în condiții de concurență neloială a distribuitorilor angro de medicamente, prin aplicabilitatea neuniformă de respectare a Regulilor de Bună Practică de Distribuție (GDP);

d) sistem disfuncțional de monitorizare post-plasare pe piață a medicamentelor;

e) vid legislativ de reglementare a alinierii cadrului normativ din Republica Moldova la cerințele UE: domeniul studiilor clinice, farmacovigilență, controlul calității medicamentelor, etc.

Prin urmare, se prezintă modul în care soluțiile propuse în proiect răspund la problemele enunțate:

❖ includerea prevederilor inovatoare din Directiva 2001/83/CE, introducerea de definiții, acțiuni ce au scop clarificarea terminologiei și asigură o înțelegere comună a conceptelor cheie din domeniul farmaceutic, prezintă o abordare progresivă și aliniată cu standardele europene;

❖ reglementarea studiilor clinice și tratamentelor de ultimă instanță, fapt ce oferă un cadru clar pentru desfășurarea studiilor clinice și autorizarea tratamentelor de ultimă instanță în RM, contribuind la accesul pacienților la terapii avansate;

❖ publicitatea pentru recrutarea subiecților pentru studiile clinice, fapt ce sporește transparența și accesibilitatea pentru participarea la studiile clinice, promovând inovația în cercetarea medicală;

❖ importul paralel de medicamente – opțiune ce extinde posibilitățile de a aduce

medicamente de calitate pe piața locală, oferind alternative viabile în cazurile în care acestea nu sunt încă disponibile;

❖ reglementări privind responsabilitatea distribuitorilor de medicamente, întru asigurarea continuă a pieței cu medicamente esențiale, responsabilitatea pentru întreruperile în aprovizionarea instituțiilor medicale și a farmaciilor comunitare cu medicamente,

❖ raportarea stocurilor și operațiunilor comerciale de medicamente - contribuie la transparența și controlul distribuției medicamentelor pe piață, pârghii pentru autoritățile de stat de a acționa în cazul situațiilor urgente;

❖ alinierea la cerințele Europene a sistemului de inspecții GxP și farmacovigilență a medicamentelor – acțiuni ce au scop sporirea supravegherii și controlul calității medicamentelor, asigură că medicamentele existente pe piață respectă standardele de calitate;

❖ alinierea la standardele Europene în ce privește controlul calității medicamentelor disponibile pe piața Republicii Moldova - modalitatea nouă de import și punere pe piață a medicamentelor, ce prevede excluderea activităților dublate în cadrul AMDM ce ține de controlul calității a medicamentelor (etapa de import a seriilor și post plasare pe piață, controlul seriilor din comerț).

❖ adaptarea actelor permissive pentru producătorii de medicamente, distribuitorii angro, distribuitorii cu amănuntul conform cerințelor UE - pas esențial întru pregătirea terenului în vederea unei tranziții eficiente a domeniului întreg către standardele UE. Acest proces pregătește furnizorii de medicamente și autoritățile competente pentru procesele aplicate la nivel UE.

Așteptările de la implementarea proiectului sunt:

– creșterea cu minimum 10% a numărului de medicamente autorizate până în anul 2025 în comparație cu anul 2022;

– acces la tratament inovator a 100% de pacienți ce participă la studii clinice cu posibilitatea prelungirii tratamentului după finalizarea studiului clinic, în funcție de dorința pacientului și posibilitățile sponsorului studiului clinic;

– reducerea contractelor de achiziții publice a medicamentelor neexecutate din cauza întreruperilor de livrare a bunurilor în țară;

– renunțarea la licențierea fabricanților de medicamente de uz uman, aceștia urmând să își exercite activitatea în baza autorizației de fabricație conform practicii UE;

– sistem funcțional de monitorizare a stocurilor de medicamente în țară la dispoziția AMDM;

– certificarea GDP a 100% din distribuitorii angro de medicamente până în anul 2025;

– implementarea standardului european de atitudine în importul și punerea pe piață a medicamentelor, controlul calității 100% a medicamentelor importate, în cadrul laboratoarelor ce nu aparțin AMDM.

3. Descrierea gradului de compatibilitate pentru proiectele care au ca scop armonizarea legislației naționale cu legislația Uniunii Europene

Proiectul transpune parțial:

1) 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;

2) Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al 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;

3) Regulamentul (CE) nr. 141/2000 Parlamentului European și a Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane;

4) 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;

5) Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE (JO L 158, 27.5.2014, pp. 1-76);

6) Directiva 2009/35/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 23 aprilie 2009 privind materiile colorante care pot fi adăugate în produsele medicamentoase, CELEX: 32009L0035, publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 109, 30.4.2009, p. 10-13.

4. Principalele prevederi ale proiectului și evidențierea elementelor noi

Proiectul propus este abordat prin două aspecte fundamentale:

1) introducerea prevederilor actuale din anumite ordine secundare (prevederile ce vizează procedura de autorizare a medicamentelor, reglementarea desfășurării studiilor clinice în RM, reglementări ce vizează efectuarea activităților de farmacovigilență);

2) includerea prevederilor absolut noi și inovații reglementate pentru prima dată în corespundere cu acquis-ul european.

Principalele prevederi ale proiectului sunt:

1. *Autorizația de punere pe piață:*

- ✓ alinierea cerințelor documentației, procedurilor și tipurilor de cereri la standardele UE, inclusiv sistemului de variații pentru autorizația de introducere pe piață și reînnoiri;
- ✓ prevederi privind actualizarea documentației în locul „re-autorizării” anterioare;
- ✓ simplificarea procedurii de autorizare, reducerea termenilor de autorizare;
- ✓ stabilirea cerinței față de persoana calificată pentru punerea pe piață a medicamentului – obligatoriu sediul în Republica Moldova sau în Uniunea Europeană;
- ✓ prevederi care permit cazuri de import a unui medicament anume, chiar dacă nu este autorizat, pentru tratamentul unui pacient sau a unui grup de pacienți la solicitarea specialistului.

2. *Studiile clinice cu medicamente de uz uman:*

- ✓ crearea unui cadru legal strict pentru desfășurarea studiilor clinice, aliniat la cerințele Uniunii Europene;

- ✓ actualizarea definițiilor existente prin implementarea definițiilor internaționale;

- ✓ clarificarea domeniului de aplicare și principiilor generale în studiile clinice cu medicamente de uz uman;

- ✓ interpretarea clară și concisă a definițiilor și noțiunilor specifice, utilizate în formulare și rapoarte de studii clinice la nivel internațional, fapt ce va permite adoptarea acelorași termeni în legislația națională și va spori atractivitatea țării pentru sponsorii studiilor clinice, asigurând condiții similare în Republica Moldova cu cele din alte țări implicate;

- ✓ autorizarea folosirii unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță când nu există alternative de tratament, și pacientul dorește continuarea tratamentului după finalizarea studiului clinic;

- ✓ cerințe pentru respectarea regulilor de bune practici (GMP/GcLP, GLP, GCP);

- ✓ admiterea publicității în vederea recrutării subiecților pentru studii clinice.

3. *Controlul calității medicamentelor*

Se introduc prevederi cu privire la atribuirea obligației agenților economici (fabricanți și importatori de medicamente) de a efectua controlul calității la eliberarea seriilor de produs pe piața farmaceutică și asigura calitatea acestora pe perioada termenului de valabilitate.

Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor din cadrul AMDM (LCCM) va rămâne un element esențial pentru a asigura calitatea și siguranța medicamentelor. În LCCM urmează a fi efectuate investigații și analize conforme cu procedurile stabilite în etapele de autorizare a medicamentelor, precum și analizele de probe prelevate în cadrul inspecțiilor.

LCCM va monitoriza calitatea medicamentelor plasate în piață prin aplicarea diferitor mecanisme de control.

Tipurile controlului calității realizat de către LCCM:

- planificat

- în afara graficului planificat

- pe parcursul procedurii de autorizare de introducere pe piață, dacă este solicitat fiecare serie de medicamente „riscante” (excepții: serii eliberate în UE).

4. *Fabricația și importul medicamentelor:*

Se instituie următoarele cerințe pentru desfășurarea activităților de import:

- ✓ se introduce autorizație de fabricație pentru operațiunile de import;

✓ 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 Republica Moldova a semnat ARM, nu vor fi supuse unui control suplimentar de calitate, ci vor fi eliberate 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. Faptul dat urmează a fi confirmat de către persoana calificată. Seriile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate în Uniunea Europeană, însoțite de rapoartele de control semnate de persoana calificată, sunt exceptate de la controale la punerea pe piață în Republica Moldova;

✓ importatorii de medicamente ce nu dețin spații de depozitare a medicamentelor și laborator dotat corespunzător (spații, echipamente, personal și documentație) pentru controlul calității fiecărui lot de medicamente importate, pot încheia în acest scop un contract cu un agent economic, care deține o autorizație de fabricație care să acopere domeniul de activitate contractat.

Cu privire la cerințele față producerea medicamentelor, menționăm următoarele:

- ✓ Certificatul GMP: minimum 1x/3ani (abordarea fiind bazată pe evaluarea riscului);
- ✓ actualizarea actelor permissive, după cum urmează:

Tabel 1

Document Tip activitate	Situație	Licență	Autorizație	Acreditare	Certificat privind conformitatea cu bunele practici
Fabricație	2023	Da	Da	Da	Da
	ulterior aprobării actului normativ nou	Nu	Da	Nu	Da

5. Distribuirea angro a medicamentelor

Se impun următoarele cerințe pentru desfășurarea activităților de distribuire angro a medicamentelor:

- ✓ distribuția angro urmează a fi efectuată conform autorizației pentru distribuția angro, cu respectarea Bunelor Practici de Distribuție (GDP) a medicamentelor;
- ✓ se propune actualizarea actelor permissive, după cum urmează:

Tabel 2

Document Tip activitate	Situație	Licență	Autorizație	Acreditare	Certificat privind conformitatea cu bunele practici
Distribuție angro	2023	Da	Nu	Da	Da
	ulterior aprobării actului normativ nou	Nu	Da	Nu	Da
Distribuție cu amănuntul	2023	Da	Nu	Da	Nu
	ulterior aprobării actului normativ nou	Da	Nu	Nu	Da

6. Obligația de serviciu public;

✓ introducerea obligației care incumbă comercianții 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;

✓ deținătorul unei autorizații de punere pe piață/reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață pentru un medicament și distribuitorii angro ai aceluși medicament pus efectiv pe piață în Republicii Moldova, au obligația de a asigura, în limitele responsabilităților, aprovizionarea corespunzătoare și continuă cu acest medicament a

farmaciilor și a persoanelor autorizate să livreze medicamente astfel, încât nevoile pacienților din RM să fie acoperite, într-o perioadă relativ scurtă de timp - în termen de 48 de ore în zilele lucrătoare sau în cel mult 72 de ore în zile de repaus și de sărbătoare nelucrătoare, după primirea unei comenzi pentru medicamente.

✓ stabilirea în sarcina unităților de distribuție angro a medicamentelor, importatorilor, fabricanților autorizați și a farmaciilor cu circuit închis și deschis, obligații de raportare către AMDM a stocurilor și a operațiunilor comerciale de medicamente, inclusiv distribuția în afara teritoriului Republicii Moldova, efectuate cu medicamente de uz uman din stocul propriu;

✓ atribuirea dreptului Ministerului Sănătății de a stabili măsuri restrictive cu caracter temporar privind distribuția medicamentelor în afara teritoriului Republicii Moldova, în vederea asigurării pe piață a unor stocuri adecvate și continue de medicamente.

7. Intermedierea cu medicamente:

✓ se introduc cerințe față de activitățile de intermediere efectuate de distribuitorii de medicamente, termenul european fiind de broker, acesta deosebindu-se de activitățile de brokeraj efectuate în cadrul autorităților vamale. Astfel, intermedierea medicamentelor include toate activitățile aferente vânzării sau achiziționării medicamentelor, cu excepția distribuției angro, care nu presupun achiziționarea/proprietatea asupra medicamentelor, manipulări fizice și care constau din negocierea în mod independent sau din numele unei alte persoane fizice sau juridice. Activitățile de intermediere cu medicamentele vor fi efectuate în conformitate cu GDP (cu privire la activitățile intermediarului);

✓ intermediarii de medicamente urmează să fie înregistrați de AMDM în registrul intermediarilor de medicamente.

8. Importul paralel:

✓ importul paralel – instrument nou propus în vederea sporii accesului fizic la medicamente care sunt autorizate și comercializate în alte țări, dar care nu sunt disponibile pe piața locală. Se propune regelemntarea riguroasă a procedurii respective, astfel încât să fie asigurate standarde de calitate și siguranță medicamentelor livrate pe piața națională, ca cele autorizate local;

✓ importul paralel urmează a fi realizat în baza autorizației de introducere pe piață eliberată de AMDM și autorizației de introducere pe piață eliberată în țara de export;

✓ titularul autorizației de introducere pe piață din țara de export va fi informat despre importul paralel care urmează să fie efectuat;

✓ importatorul va deține autorizația GMP/fabricație pentru re-ambalare și alte activități de fabricație;

✓ similaritatea între cele două produse va fi evaluată de către AMDM;

✓ diferențele urmează a fi listate și justificate de importatorul paralel.

9. Farmacovigilența

✓ introdusă funcția AMDM de a realiza inspecții în Farmacovigilență: evaluarea personalului, sistemelor și facilităților necesare îndeplinirii obligațiilor de farmacovigilență ale Deținătorilor Certificatelor de Înregistrare, cu evaluarea complianței și funcționalității sistemului de farmacovigilență, în scopul determinării dacă cele enumerate contribuie la monitorizarea siguranței medicamentelor;

✓ sunt prevăzute obligațiunile deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în materie de farmacovigilență, termeni de raportare a cazurilor de reacții adverse de către AMDM către baza de date globală OMS a reacțiilor adverse (VigiLyze).

10. Publicitatea medicamentelor și informarea despre medicamente:

Cerințe prevăzute în proiect față de medicamente cu prescripție:

✓ publicitatea interzisă direct spre consumatorul publicității;

✓ publicitatea permisă pentru profesioniștii medicale conform unor reguli stricte;

✓ factorii de „push“ versus „pull“ în procesul de informare cu privire la medicamente:

„Push” – informație căutată

„Pull” – informație abuzivă

✓ atributele informației (informația trebuie să fie fiabilă, veridică, completă, bazată pe dovezi, etc.)

✓ controlul publicității ex-ante și ex-post realizat de către AMDM.

11. Inspekția farmaceutică:

- ✓ introdusă funcția AMDM de a realiza inspecții GxP (bunele practici), prelevarea probelor din comerț;
- ✓ sunt stabilite în detaliu competențele, drepturile, obligațiile, cerințele și responsabilitățile inspectorilor farmaceutici;
- ✓ sunt prevăzute clar norme pentru producătorii, importatorii și distribuitorii angro de medicamente, medicamente pentru investigație clinică și substanțe active, pentru o delimitare distinctă între diferitele tipuri de activități și condițiile necesare a fi întrunite de către agentul economic.

12. Importul și exportul de medicamente de către persoane fizice.

Sunt prevăzute prevederi noi ce vizează importul și exportul de medicamente de către persoane fizice în bagajele personale pentru uzul personal sau pentru uzul personal al membrilor aai familiei sau, în baza unei autorizații, pentru cel mult o persoană care nu este membru al familiei lor. Se stabilește, în astfel de cazuri, cantitatea maximă permisă de medicamente care va corespunde utilizării terapeutice relevante, și anume:

- ✓ pentru afecțiuni acute de maximum trei săptămâni;
- ✓ pentru boli sau afecțiuni cronice care necesită tratament medicamentos de lungă durată, pe o perioadă de maximum 3 luni în conformitate cu doza prescrisă, sau, în mod excepțional, pe o perioadă de până la 12 luni în conformitate cu doza prescrisă de către medic, cu condiția ca persoana să prezinte la autoritatea vamală competentă dovada a unui permis de ședere pentru perioada stabilită în țara de destinație, cu excepția cazului în care reglementările privind substanțele stupefiante, psihotrope și al precursorilor prevăd altfel.

De asemenea, se propun modificări în Legea nr. 160/2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător ce vizează lista actelor permissive care sunt eliberate de către AMDM. Prin urmare prezentăm lista actelor permissive eliberate la moment și lista actelor permissive care urmează a fi eliberate ulterior intrării în vigoare a proiectului nou de lege cu privire la medicamente. Menționăm că se propune o aliniere la standardele europene în domeniu.

Tabel 3

Nr.	Actul permisiv eliberat la moment conform Legii nr. 160/2011	Actul permisiv eliberat conform proiectului Legii cu privire la medicamente	Tarif
1.	Licență pentru activitatea farmaceutică (eliberată producătorilor, distribuitorilor și unităților farmaceutice)	- Autorizație de fabricație și import (eliberată producătorilor și importatorilor de medicamente) - Autorizație de distribuție angro a medicamentelor de uz uman (eliberată distribuitorilor) - Licență pentru activitatea farmaceutică (eliberată doar unităților farmaceutice) va fi reglementată de Legea cu privire la activitatea farmaceutică	
2.	Autorizație de fabricare a medicamentelor	Autorizație de fabricație și import	Gratuit
3.	Autorizație de import al materiei prime medicamentoase, al materialelor, al articolelor, al ambalajului primar și secundar utilizate la prepararea și producerea medicamentelor/autorizație de import al medicamentelor: - neînregistrate, cu scopul înregistrării; - înregistrate	Autorizație de import Autorizație de import paralel	Gratuit
4.	Autorizație de activitate pentru utilizarea obiectivelor și încăperilor destinate activităților legate de circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor	Ne aplicabil (este prevăzut în Legea specială nr. 382/1999 u privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor în Republica Moldova)	Gratuit
5.	Autorizație de import/export al substanțelor stupefiante, psihotrope și	Ne aplicabil (este prevăzut în Legea specială nr. 382/1999 u privire la	Gratuit

	al precursorilor	circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor în Republica Moldova)	
6.	Certificat de înregistrare a medicamentului	Autorizație de punere pe piață	Gratuit
7.	-	Certificatul privind conformitatea cu buna practică fabricație	Gratuit
8.	-	Certificatul privind conformitatea de bună practică de distribuție	Gratuit
9.	-	Certificatul privind conformitatea cu buna practică de farmacie (eliberat doar unităților farmaceutice) va fi reglementat de Legea cu privire la activitatea farmaceutică	Gratuit

În vederea alinierii normelor naționale la standardele europene, se propune includerea în proiectul de lege a Capitolului XIV „Supraveghere și sancțiuni” pentru a transpune prevederile Titlului XI din Directiva 2001/83/CE referitoare la medicamentele de uz uman. Astfel, se va realiza monitorizarea respectării normelor de bună practică conform standardelor aplicate în țările membre UE.

Prin urmare, se intenționează realizare de către AMDM a inspecțiilor de verificare a respectării regulilor de bună practică, conform domeniului de activitate al agentului economic. În acest sens este imperios necesar de a asigura aplicarea prevederilor Legii nr. 131/2012 privind controlul de stat asupra activității de întreprinzător în măsura în care nu contravine prevederilor proiectului legii cu privire la medicamente.

Astfel, se propune excluderea AMDM din „1. Lista organelor de control și domeniile aferente acestora” (tabel din anexă) și includerea acesteia în „2. Lista autorităților publice care aplică prezenta lege în măsura în care nu contravine prevederilor legilor privind activitatea de control și supraveghere a acestora”.

Concomitent sunt propuse modificări și completări în Codul Contravențional al Republicii Moldova nr. 218/2008. Astfel de intervenții includ: sancțiuni pentru desfășurarea de studii clinice fără autorizație, activitatea farmaceutică în locuri neautorizate, păstrarea și comercializarea medicamentelor neautorizate sau expirate, promovarea ilegală a medicamentelor, precum și alte încălcări legate de practica farmaceutică. De asemenea, se propune introducerea unor amenzi și sancțiuni pentru practicarea ilegală a activității medicale, inclusiv în domeniul medicinei populare, inclusiv pentru persoanele care nu dețin studii medicale corespunzătoare. Aceste modificări sunt menite să asigure respectarea legii și să protejeze sănătatea publică.

5. Fundamentarea economico-financiară

Proiectul nu este cu impact economico-financiar asupra bugetului public, implementarea acestuia nu generează cheltuieli (bugetare și nebugetare).

6. Modul de încorporare a actului în cadrul normativ în vigoare

Implementarea opțiunii recomandate presupune o serie de modificări în cadrul normative secundar, după cum urmează:

1) abrogarea ordinelor existente: Ordinul ministrului sănătății nr.739/2012 cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare, Ordinul ministrului sănătății nr. 648/2016 cu privire la reglementarea autorizării desfășurării studiilor clinice în RM, Ordinul ministrului sănătății nr. 1400/2014 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman, Ordinul ministrului sănătății nr. 309/2013 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman, Ordinul ministrului sănătății nr. 1024/2013 cu privire la autorizarea fabricației medicamentelor de uz uman în Republica Moldova;

2) elaborarea și adoptarea unor noi Hotărâri de Guvern: cu privire la modalitatea de acordare, modificare a autorizației de fabricație a medicamentelor de uz uman și/sau medicamentelor pentru investigație clinică; cu privire la condițiile de acordare sau retragere a

unui certificat GMP/GDP, înregistrarea brokerilor de medicamente de uz uman;
3) elaborarea și aprobarea ordinelor cu privire la principiile și ghidurile de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, bună practică de fabricație pentru substanțele active, bună practică de distribuție pentru substanțe active.

7. Avizarea și consultarea publică a proiectului

La data de 30.03.2023 Ministerul Sănătății a anunțat despre inițierea elaborării proiectului legii cu privire la medicamente.

Anunț publicat: <https://particip.gov.md/ro/document/stages/prin-prezenta-ministerul-sanatatii-al-republicii-moldova-va-aduce-la-cunostinta-despre-initierea-elaborarii-proiectului-legii-cu-privire-la-medicamente/10265>

La data de 20.11.2023 Ministerul Sănătății de comun cu AMDM au lansat procedura de consultare prealabilă a proiectului.

Anunț invitație la discuții publice: https://particip.gov.md/ro/document/stages/*/11471

La data de 30.11.2023 AMDM a organizat 2 întâlniri cu reprezentanții mediului de afaceri la care a fost analizat proiectul legii cu privire la medicamente, în special compartimentul ce vizează studiile clinice. De comun a fost luată decizia de a organiza repetat masă rotundă în cadrul AMDM pentru a analiza detaliat fiecare articol din lege de comun cu reprezentanții asociației producătorilor de medicamente, AmCham Moldova, altor entități din industrie farmaceutică.

La data de 01.12.2023 AMDM a desfășurat repetat consultări publice în cadrul procesului de promovare a proiectului de lege cu privire la medicamente. Proiectul legii a fost detaliat analizat de către toți participanții, per fiecare articol, per fiecare capitol din proiect.

8. Constatările expertizei anticorupție

Proiectul urmează a fi prezentat spre expertiză anticorupție către Centrul Național Anticorupție în conformitate cu prevederile art. 28 alin. (4) ale Legii integrității nr. 82/2017.

9. Constatările expertizei de compatibilitate

Proiectul urmează a fi supus expertizei de compatibilitate în conformitate cu legislația UE în conformitate cu art. 35, alin (2) din Legea nr. 100/2017 cu privire la actele normative, de către Centrul de armonizare a legislației.

10. Constatările expertizei juridice

În temeiul art. 34 și 37 din Legea nr. 100/2017 cu privire la actele normative, proiectul de hotărâre urmează a fi supus expertizei juridice, de către Ministerul Justiției.

11. Constatările altor expertize

La data de 27.02.2024 Analiza Impactului de Reglementare la proiectul Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente a fost susținută în cadrul ședinței Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător, cu condiția ajustării și perfecționării documentului în conformitate cu obiecțiile și recomandările expuse.

Ministru

Ala NEMERENCO

Formularul tipizat al documentului de analiză a impactului

Titlul analizei impactului (poate conține titlul propunerii de act normativ):	Hotărârea Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente
Data:	Februarie 2024
Autoritatea administrației publice (autor):	Ministerul Sănătății Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Subdiviziunea:	Direcția politici în domeniul medicamentelor și dispozitivelor medicale
Persoana responsabilă și datele de contact:	Dna Iuliana Albu Tel. (022) 268 840 iuliana.albu@ms.gov.md
Compartimentele analizei impactului	
1. Definirea problemei	
a) Determinați clar și concis problema și/sau problemele care urmează să fie soluționate	
<p>Legea cu privire la medicamente nr. 1409/1997, drept instrument esențial în reglementarea și garantarea funcționării corespunzătoare a pieței interne de medicamente de uz uman și protejarea sănătății cetățenilor Republicii Moldova, necesită revizuirea și actualizarea, în lumina schimbărilor constante în domeniul sănătății și al evoluției rigorilor Europene și internaționale de bune practici, pentru a reflecta noile condiții și a spori calitatea și siguranța medicamentelor de pe piața națională.</p> <p><i>Problemele identificate:</i></p> <ol style="list-style-type: none">1) arii terapeutice neacoperite cu medicamente, număr limitat de medicamente pe piața farmaceutică din Republica Moldova (inclusiv lipsa acestora pe piața), ceea ce reduce accesibilitatea la tratamentele necesare pacienților, inclusiv, limitarea aplicării competențelor medicilor în prescrierea medicamentelor conform ghidurilor și protocoalelor clinice;2) întreruperi în procesul de livrare a medicamentelor pe piața națională, în special în cazuri de stări de urgență declarate, contracte de achiziții publice neexecutate;3) activitate în condiții de concurență neloială a distribuitorilor angro de medicamente, prin aplicabilitatea neuniformă de respectare a Regulilor de Bună Practică de Distribuție (GDP);4) vid legislativ de reglementare a alinierii cadrului normativ din Republica Moldova la cerințele UE în domeniul studiilor clinice, ceea ce afectează capacitatea Republicii Moldova de a atrage investiții și de a participa la studii clinice internaționale, incertitudinea legală pentru pacienții și producătorii de medicamente care doresc să continue asigurarea unui tratament inovator după încheierea unui studiu clinic. <p><i>Proiectul prevede:</i></p> <ol style="list-style-type: none">1) alinierea cadrului normativ la cerințele UE în domeniul studiilor clinice. Astfel, Republica Moldova va atrage investiții și va participa în studii clinice internaționale. Pacienții vor avea acces la un tratament inovator, precum și certitudinea legală pentru pacienții și producătorii de medicamente care doresc să continue asigurarea tratamentului după încheierea unui studiu clinic.2) reglementări privind responsabilitatea distribuitorilor de medicamente, întru asigurarea continuă cu medicamente esențiale, responsabilitatea pentru întreruperile în aprovizionarea instituțiilor medicale și a farmaciilor comunitare cu medicamente.3) importul paralel – proces ce va asigura cu medicamente de origine Europeană piața farmaceutică a Republicii Moldova și va facilita accesul la aceste medicamente.4) alinierea la cerințele Europene a sistemului de farmacovigilență.5) alinierea la standardele Europene în ce privește controlul calității medicamentelor disponibile pe piața Republicii Moldova.6) adaptarea actelor permissive conform cerințelor și criteriilor Uniunii Europene, etc.	

b) Descrieți problema, persoanele/entitățile afectate și cele care contribuie la apariția problemei, cu justificarea necesității schimbării situației curente și viitoare, în baza dovezilor și datelor colectate și examinate

Domeniul farmaceutic reprezintă un element esențial în asigurarea populației cu medicamente, în vederea asigurării dreptului la ocrotirea sănătății.

Dezvoltarea sectorului farmaceutic în Republica Moldova este posibilă prin adaptarea cadrului legal la evoluția științifică, schimbările de pe piața farmaceutică internă și internațională, precum și noile angajamente de armonizare a legislației naționale la aquis-ul european, asumate de Republica Moldova. Legea actuală (nr.1409/1997 cu privire la medicamente) reglementează diverse aspecte, de la autorizarea medicamentelor până la fabricație, import și distribuție, formând astfel temelia proceselor actuale. Cu toate acestea, dinamica schimbărilor în domeniul medicamentului necesită o reevaluare a cadrului normativ, adaptat la standardele europene.

Astfel de acțiune are o deosebită importanță în contextul angajamentului Republicii Moldova de aderare la Uniunea Europeană, aderarea la standardele europene în domeniul medicamentului, esențială pentru integrarea eficientă în piața europeană.

Prin urmare, Guvernul a consemnat necesitatea elaborării unei noi legi a medicamentului drept o prioritate pentru anii 2023-2024.

Astfel, prin promovarea proiectului înaintat se propune remedierea mai multor provocări complexe, expuse mai jos.

1) *Arii terapeutice neacoperite cu medicamente, număr limitat de medicamente pe piața farmaceutică din Republica Moldova (inclusiv lipsa acestora pe piața), ceea ce reduce accesibilitatea la tratamentele necesare pacienților, inclusiv, limitarea aplicării competențelor medicilor în prescrierea medicamentelor conform ghidurilor și protocoalelor clinice.*

Potrivit datelor Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (în continuare – AMDM), constatăm dinamica descendentă a numărului de medicamente autorizate în Republica Moldova (RM) în anii 2019-2023, cu înregistrare a unor evoluții pozitive în anul 2023 (+ 121 poziții de medicamente față de anul 2022).

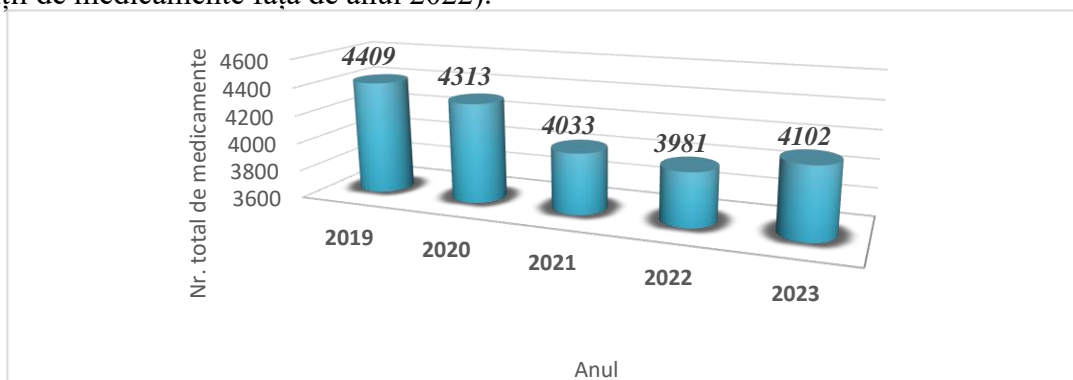


Figura 1: Evoluția numărului de medicamente autorizate în RM, perioada 2019-2023

În lumina prevederilor legale care interzic utilizarea în practica medicală a medicamentelor neautorizate, situația devine problematică când anumite tratamente recomandate în ghiduri și protocoale clinice naționale nu sunt autorizate în RM și nu sunt aduse pe piața farmaceutică a țării. Medicii, deși sunt familiarizați cu aceste protocoale și ar putea oferi tratamente eficiente, se confruntă cu incapacitatea de a-și exercita pe deplin competențele, deoarece medicamentele necesare nu sunt disponibile pe piața locală. Această discrepanță între cadrul legal și realitatea practicii medicale reprezintă o problemă semnificativă, afectând negativ capacitatea medicilor de a oferi servicii adecvate și complete pacienților.

De exemplu menționăm despre provocare în gestionarea pacienților diagnosticați cu cancer. Cu toate că protocoale clinice naționale de tratament (PCN) recomandă utilizarea anumitor medicamente, constatăm că acestea nu sunt autorizate și, în consecință, nu sunt disponibile pe piața farmaceutică locală:

1) PCN nr.102 „Cancerul glandei mamare”, în cazul:

metastazelor osoase sunt indicați bisfosfonații, cum ar fi DCI Acidum clodronicum,

□ hormonoterapiei bolii recidivate și metastatice: DCI Leuprorelinum, Exemestanonum, Medroxyprogesteronum, Prolotestonum.

2) PCN nr.130 „Cancer colon”, în cazul:

□ chimioterapiei bolii recidivate și metastatice: DCI Mitomycinum, Calcium folinate,

□ citostatice: Raltitrexedum.

3) PCN nr.142 „Cancer cervical” în cazul:

□ tratament simptomatic: DCI Aminophenazonum, Propyphenazonum, Alverinum, Dolasetron, Palonosetronum,

□ remediilor chimioterapice: Ifosfamidum.

4) PCN nr.118 „Tumorile maligne ale plămânului”

□ pentru tratament paliativ: DCI Lomustinum

□ terapia target: DCI Afatinibum, Crizotinibum.

Astfel, sunt ilustrate exemple de medicamente - soluții eficiente, ce sunt recomandate de PCN și ghidurile internaționale bazate pe dovezi, însă medicii specialiști nu au posibilitate de a le implementa din cauza indisponibilității fizice a medicamentelor pe piața din RM.

Totodată, atestăm pe parcursul ultimilor 10 ani o scădere treptată a numărului de medicamente înregistrate în Catalogul național de prețuri de producător la medicamente (CNPPM):

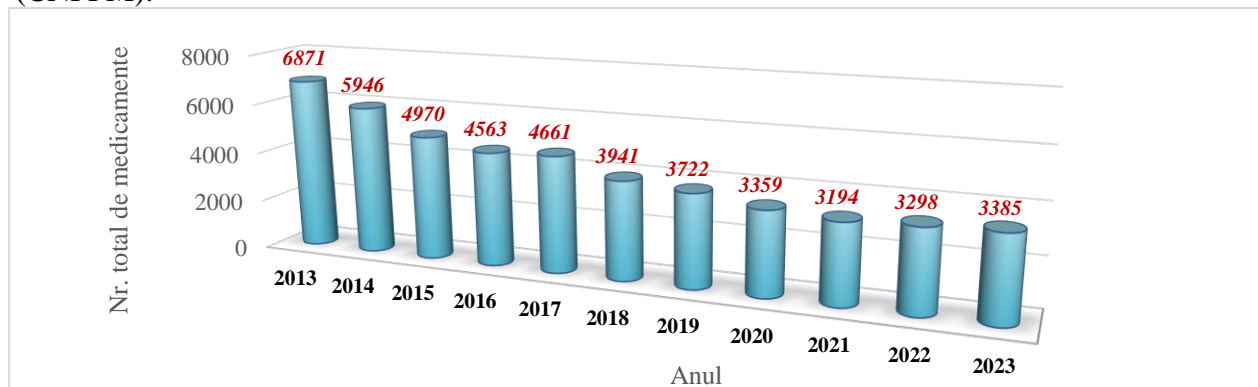


Figura 2: Evoluția numărului de medicamente înregistrate în CNPPM, perioada 2013-2023

AMDM atestă o scădere a numărului de competitori prezenți pentru fiecare denumire comună internațională (DCI), doar 1-2 producători, fapt ce favorizează riscul de discontinuitate de stocuri în cazul în care unul din cei doi producători decide să se retragă de pe piață.

De menționat, că pe parcursul anilor o parte de producători și-au micșorat numărul produselor din portofoliu, o altă parte de producători, și-au retras produsele de pe piața Republicii Moldova.

Conform datelor AMDM cu privire la anularea Certificatelor de Înregistrare pentru anul 2023, dintre producătorii de medicamente cu cele mai multe solicitări, care și-au retras produsele de pe piața Republicii Moldovei sunt:

- 1) KRKA d.d., Novo mesto - 22 produse
- 2) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.- 7 produse
- 3) IPSEN Consumer HealthCare - 7 produse
- 4) Takeda Austria GmbH - 7 produse
- 5) F.Hoffmann - La Roche, Ltd. - 6 produse

Motivele de retragere, menționate în solicitări sunt:

1. Optimizarea portofoliului companiei sau lipsa interesului comercial;
2. Plafonarea rigidă a prețurilor;
3. Cerere/consum redus de medicamente pe piața farmaceutică din Republica Moldova raportat la mărimea seriilor de fabricate;
4. Transferurile Certificatelor de Înregistrare către alte companii care nu au reprezentanță în Republica Moldova.

Respectiv, constatăm, că problema se datorează mai multor factori care în intervale anumite de timp au modelat piața farmaceutică din RM și care necesită abordare la nivel sistemic.

Modificările legislative operate pe parcursul anului 2023 (Legea nr. 1409/1997) prevăd

soluții de sporire a accesului la medicamente pentru populație. Regulamentul cu privire la modul de aprobare și înregistrare a prețurilor de producător la medicamente (aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 295/2023) introduce mecanisme mai eficiente și mai transparente în procesul de aprobare și înregistrare a prețurilor de producător la medicamente, modalități noi de gestionare a prețurilor medicamentelor provenite din țările CSI, China, India și alte țări emergente, mecanismul negocierilor directe, care este considerat eficient în cazurile în care algoritmul existent nu poate fi aplicat (lipsa de informații complete necesare aprobării prețului de producător). Ca rezultat, observăm o dinamică pozitivă în anul 2023 față de anul 2022, ceea ce vizează numărul medicamentelor la care au fost înregistrate prețurile în CNPPM.

Un alt aspect preocupant este lipsa ofertelor pentru medicamentele solicitate în cadrul licitațiilor publice centralizate, necesare pentru activitatea instituțiilor medico-sanitare publice (IMSP), fapt ce condiționează realizarea satisfăcătoare, calitatea actului medical.

Tabel 2

Loturi fără oferte în cadrul licitațiilor publice de achiziționare a medicamentelor pentru IMSP și instituțiile bugetare care prestează servicii medicale și sociale, anii 2021-2023

Anii	Numărul de poziții (substanțe active)
2021	81
2022	106
2023	93

Din numărul total de poziții fără oferte, 63% revin medicamentelor esențiale (situația din anul 2023).

2) O altă problemă ce se propune spre examinare se referă la *întreruperile în procesul de livrare a medicamentelor pe piață națională, urmare a desfășurării procedurilor de achiziții publice, contracte neexecutate.*

Problema identificată constă în lipsa reglementărilor referitoare la responsabilitatea distribuitorilor de medicamente, în ceea ce privește asigurarea continuă a unui sortiment de medicamente esențiale, responsabilitatea pentru întreruperile în aprovizionarea instituțiilor medicale și a farmaciilor comunitare cu medicamente.

Prin urmare, au fost identificați următorii factori ce au generat apariția și evoluția problemei enunțate:

- 1) complexitatea procedurilor de achiziții publice (proces extins și detaliat, inclusiv termene limită, prezentarea garanțiilor și contestații din partea operatorilor economici);
- 2) lipsa notificării prompte a Centrului de Achiziții Publice Centralizate în Sănătate (CAPCS) și AMDM din partea operatorilor economici, despre eventuale situații care pot afecta procesul de aprovizionare a IMSP-urilor și farmaciilor (nu există obligația explicit reglementată pentru agenții economici);
- 3) neglijență, caracter iresponsabil a furnizorilor de medicamente în ceea ce privește executarea obligațiilor contractuale.

Acești factori conduc la consecințe nedorite, cum ar fi întârzieri în furnizare, perturbarea formării stocurilor de medicamente în instituțiile medicale publice și, implicit, privarea pacienților de tratamente esențiale.

Drept motive invocate de către operatorii economici contractați în rezultatul procedurilor de achiziții publice sunt:

- ✓ dificultăți logistice privind transportarea medicamentului din țara de origine (imposibilitatea identificării unui transportator, întârzieri cauzate de transportatori, necesitatea modificării căilor logistice);
- ✓ majorarea cheltuielilor logistice (scumpirea prețului materiei prime, sporirea ratei (%) inflației, fluctuații considerabile ale cursului valutar);
- ✓ indisponibilitatea temporară a medicamentului la producător (de ex. din cauza lipsei materiei prime, ambalajului, existența unui grafic pentru producerea medicamentului la fabricant);
- ✓ lipsa prețului înregistrat în CNPPM;

✓ imposibilitatea obținerii Certificatului de calitate eliberat de AMDM până la prezentarea Modulului 3, standardelor de referință și placebo (acestea se solicită de obicei de la producătorii medicamentelor).

Cazuri de neexecutare a contractelor de achiziții publice (lipsa livrărilor de medicamente contractate) și/sau executări neconforme ale contractelor de achiziții publice (întârzieri în procesul de livrare a medicamentelor contractate) sunt înregistrate regulat de către CAPCS!

Prin urmare se prezintă unele exemple reieșind din procedurile de achiziții publice organizate pentru anul 2023:

- Lotul „*Doxorubicini hydrochloridum 10 mg, pulb./sol. inj. sau conc./sol. perf.*” (medicament utilizat în *tratamentul cancerului*): contract inițial semnat cu producătorul medicamentului. Furnizorul nu a realizat livrarea medicamentului contractat, în pofida numeroaselor demersuri din partea CAPCS. Neexecutarea contractului a determinat rezoluțiunea și organizarea unei noi achiziții (proceduri repetate ce durează în timp), semnarea contractului nou cu producătorul din Republica Moldova.

- Lotul „*Leuprorelinum, 3,75 mg, pulb.+solv./sol. inj. sau pulb./sol. inj. sau sol. inj.*” (medicament utilizat în *tratamentul cancerului*): contract inițial semnat cu producătorul medicamentului. Reținerea în livrarea medicamentelor vital necesare a dus la rezoluțiunea contractului și organizarea unei noi achiziții, contract nou semnat cu alt producător. Ulterior, CAPCS a fost informat că seria importată al medicamentelor contractate s-a constatat a fi neconformă, furnizorul a comunicat inclusiv despre incertitudinea cu privire la importul unei noi serii de medicament. În aceste circumstanțe, CAPCS a rezoluționat și cel de-al 2-lea contract încheiat, inițiind o procedură repetată de achiziție publică. Prin urmare, medicamente necesare au fost livrate la instituția abia în luna octombrie 2023. Situația alarmantă - 9 luni ale anului fiind constatată lipsa de tratament.

- Lotul „*Phenytoinum, 50 mg/ml 5 ml, sol. inj.*” (*medicament antiepileptic*): contract inițial semnat cu producătorul medicamentului. Nelivrarea a dus la rezoluțiunea contractului și organizarea unei noi achiziții cu alt producător, fapt ce invocă timp și rețineri (întreruperi) în asigurarea tratamentului necesar.

De accentuat faptul, că astfel de exemple vizează medicamente pentru asigurarea tratamentului vital necesar, medicamente ce nu pot fi comercializate cu amănuntul în farmaciile din RM. Cazurile menționate ilustrează dificultățile întâmpinate în procesul de asigurare a IMSP-ilor cu medicamente ca rezultat neexecutării contractelor, respectiv devine evidentă necesitatea implementării modificărilor în reglementări pentru a asigura aprovizionarea continuă a pieței cu medicamente necesare.

3) *Lipsa alinierii complete a prevederilor RM la cerințele UE în domeniul studiilor clinice afectează capacitatea Republicii Moldova de a atrage investiții și de a participa în studii clinice internaționale. Astfel, se conturează problema accesului pacienților la un tratament inovator, precum și incertitudinea legală pentru pacienții și producătorii de medicamente care doresc să continue asigurarea tratamentului după încheierea unui studiu clinic.*

Aceasta se datorează faptului că nu există o interpretare clară și concisă a definițiilor și noțiunilor specifice, nu sunt folosite în mod echivalent definițiile utilizate la nivel internațional sau utilizarea acelorași formulare în legislația națională, ceea ce limitează țara de a fi competitivă eficient în acest domeniu. Pentru a avea succes în atragerea sponsorilor, este esențială desfășurarea studiilor clinice în condițiile similare pentru toate țările implicate.

Mai mult, există o altă problemă în domeniul studiilor clinice, și anume: după încheierea studiilor clinice, pacienții care au înregistrat îmbunătățirea stării de sănătate și doresc să continue tratamentul, nu pot beneficia de așa oportunitate, luând în considerare că normele naționale nu prevăd autorizarea importului produselor medicamentoase de investigație clinică. Sponsorii și producătorii sunt dispuși să ofere medicamentul în astfel de cazuri, însă procedurile naționale nu reglementează situațiile respective.

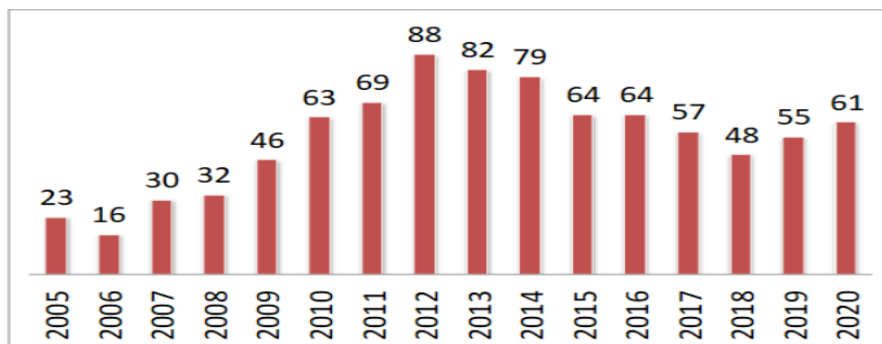


Figura 3: Dinamica aprobării studiilor clinice 2005-2020

Astfel, se propune de a aborda astfel de problemă, de a interveni cu prevederi noi ajustate la cerințele Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, în partea ce ține de definiții și noțiuni, pentru a facilita desfășurarea studiilor clinice și pentru a asigura continuitatea tratamentelor pentru pacienții din țară.

4) *Activitate în condiții de concurență neloială a distribuitorilor angro de medicamente, prin aplicabilitatea neuniformă de respectare a Regulilor de Bună Practică de Distribuție (GDP).* Crearea unei situații discriminatorii în ceea ce privește activitatea distribuitorilor angro de medicamente, generată de ambiguitatea normelor fragmentate de reglementare a activității de distribuție a medicamentelor, aprobată prin Ordinul MS RM nr. 1400/2014 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman, dar care nu se regăsesc în lista documentelor permissive. Astfel, unele depozite funcționează în conformitate cu certificările GDP, aprobate prin ordin, în timp ce altele ignoră ordinul și cerințele GDP, argumentând că se bazează pe prevederile legii.

La momentul actual, există o parte dintre distribuitorii angro de medicamente care operează fără certificarea GDP. Implementarea regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor a început odată cu aprobarea ordinului menționat mai sus, în anul 2014, pentru care a fost stabilit inițial un termen limită de implementare de 9 luni. Este important de subliniat faptul că acest termen a fost ulterior extins de două ori pentru a permite conformarea (anii 2016, 2017).

Actualmente, conform Registrului de licențiere *sunt listate 53 locuri de distribuție* (inclusiv 1 filială a depozitului farmaceutic), dintre care 8 depozite farmaceutice cu activitate în raioanele din stânga Nistrului. Dintre aceștia, în anul 2023 *de către AMDM erau certificate GDP 21 locuri de distribuție* (inclusiv 1 filială a depozitului farmaceutic).

Document	Situație	Licență	Autorizație	Acreditare	Certificat privind conformitatea cu bunele practici
Fabricație	2023	Da	Da	Da	Da
	Ulterior aprobării actului normativ nou	Nu	Da	Nu	Da
Distribuție angro	2023	Da	Nu	Da	Da
	Ulterior aprobării actului normativ nou	Nu	Da	Nu	Da
Distribuție cu amănuntul	2023	Da	Nu	Da	Nu
	Ulterior aprobării actului normativ nou	Da	Nu	Nu	Da

Prin modificările aduse de Legea nr. 216/2013 s-a renunțarea la procesul de acreditare în domeniul farmaceutic și a fost prevăzut transferul la fortificarea implementării și respectării regulilor de bună practică, conform practicilor internaționale în domeniu. Totodată pentru armonizarea legislației naționale cu legislația UE, este prevăzut transferul de la emiterea licenței în domeniul activității farmaceutice distribuitorilor angro de medicamente, la autorizația de distribuție angro a medicamentelor de uz uman, iar în cazul fabricanților de medicamente, cele 2 acte emise actualmente (licența și autorizația de fabricație) se vor unifica într-un singur document

denumit autorizație de fabricație și import.

De menționat faptul, că certificarea GDP reprezintă o cerință europeană, iar nouă Lege a medicamentului este imperativă pentru a alinia și impune aceste standarde în mod obligatoriu. Astfel, se va elimina problema enunțată și se va asigura o abordare uniformă în ceea ce privește distribuția medicamentelor de uz uman în RM.

5) Problema distinctă în contextul alinierii la legislația Uniunii Europene constă în modalitatea actuală de import și punere pe piață a medicamentelor în Republica Moldova, care este diferită esențial de cea europeană, prin executarea la moment de către AMDM a unor activități improprii (controlul de stat al medicamentului prin intermediul Laboratorului Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) la etapa de import) care conform legislației europene sunt atribuite producătorului și nu organului regulator.

Concluzionăm, că în condițiile reglementărilor actuale persistă conflict de interese din partea AMDM, având în vedere responsabilitatea de a verifica calitatea medicamentelor la momentul introducerii acestora pe piață, precum și atribuția nouă de a efectua controlul postautorizare, calitatea medicamentului deja plasat pe piață. Prin urmare se atestă dublare a activității, situația în care AMDM se auto-verifică.

La moment, la etapa de import, fiecare serie de medicamente este supusă procedurii de control al calității de către LCCM din cadrul AMDM: control de stat preventiv (control deplin) pentru medicamentele provenite din țările cu risc sporit și teste de calitate selective (controlului de stat ulterior selectiv) pentru medicamentele din spațiul UE.

Controlului de stat au fost supuse:

- 36 848 serii de medicamente – în anul 2022;
- 27 752 serii de medicamente - in anul 2023 (01 - 09.2023).

Totodată de precizat, că în contextul reformei Agenției Naționale de Sănătate Publică (ANSP) și modificărilor aduse Legii nr. 10/2009, responsabilitatea supravegherii pieței farmaceutice este atribuită din nou AMDM, similar reglementărilor la nivel european.

Prin urmare, situația actuală, în care AMDM exercită la moment atribuții de control al calității la etapa de plasare a medicamentelor pe piața farmaceutică și atribuții noi de inspecție ce se impun, implica următoarele riscuri și probleme:

- utilizarea resurselor instituției (resurselor umane și financiare ale AMDM), pentru activități dublate, ceea ce afectează eficiența și capacitatea AMDM de a-și îndeplini sarcinile de bază;
- lipsa conformității cu standardele europene.

În contextul reglementărilor europene, abordarea presupune că responsabilitatea calității medicamentelor plasate pe piață revine importatorului. Acesta trebuie să prezinte acte confirmative ce atestă calitatea și siguranța medicamentelor, să dispună de spații adecvate și suficiente pentru stocarea acestora, să prezinte dovezi ale calității prin intermediul unui control la echipamente tehnice care corespund cerințelor legale stabilite. Prin urmare, autoritățile de stat au responsabilitatea de a supraveghea piața, de a preleva probe și de a efectua investigații privind calitatea medicamentelor deja aflate în circulație, prin prelevarea de probe din rețeaua cu amănuntul.

Astfel, se propune implementarea standardului european de atitudine, în care importatorul este responsabil de calitatea produsului plasat pe piață, iar autoritatea competentă (AMDM) va avea rol de inspecție post-autorizare, evitând astfel conflicte de interese și distribuind resursele umane și timpul în mod eficient.

6) De asemenea, autorii propun abordarea și unei alte probleme cu referire *la lipsa unui sistem funcțional de monitorizare post-plasare pe piață a medicamentelor*, subiectul care înregistrează o dezvoltare recentă. Modificările aduse în luna iulie a anului 2023 Legii nr. 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică, prevăd extinderea competențelor de inspecție GxP (GMP-Bunele Practici de Fabricație, GDP-Bunele Practici de Distribuție, GPP- Bunele Practici de Farmacie etc.) către AMDM, astfel se atestă necesitatea unei reglementări clare inclusiv prin intermediul proiectului de lege cu privire la medicamente înaintat.

Până în 2017, funcția de control era deținută de către AMDM și viza farmaciile și filiale

acestora, distribuitorii angro și fabricanții de medicamente. Din 2017 la ANSP a fost transferată funcția de control a activității farmaceutice pe domeniile distribuției angro și cu amănuntul a medicamentelor, domeniul de producere fiind lăsat în afara funcției de control. La AMDM a rămas funcția de control și supraveghere a respectării Regulilor de Bună practică de Fabricație.

Revenirea la AMDM a competențelor de control al activității farmaceutice, de rând cu renunțarea la acreditarea în domeniul farmaceutic, elimină dublarea verificărilor/controlor la care erau supuși agenții economici și asigură alinierea la practicile internaționale în domeniu.

De menționat că acest aspect, este de o importanță majoră și în contextul armonizării legislației naționale cu legislația Uniunii Europene. Practica europeană arată că competențele (autorizare, licențiere, inspecție/control) în domeniul medicamentului și activității farmaceutice (fabricație, distribuție angro, distribuția cu amănuntul) sunt plasate în componența aceleiași autorități (e.g. Lituania - State Medicines Control Agency, Croația - Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia, România - Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Portugalia - National Authority of Medicines and Health Products, Austria - Federal Office for Safety in Health Care, Belgia - Federal Agency for Medicines and Health Products, Cehia - State Institute for Drug Control, Danemarca - Danish Medicines Agency, Estonia - State Agency of Medicines, Finlanda - Finnish Medicines Agency, Ungaria - National Institute of Pharmacy and Nutrition, Islanda - Icelandic Medicines Agency, Letonia - State Agency of Medicines).

De asemenea de precizat despre *problema reglementării funcției de inspecție în materie de farmacovigilență a medicamentelor, și anume lipsa acestei atribuții prevăzute pentru AMDM*, fapt ce poate provoca mai multe consecințe:

a) monitorizarea ineficientă a evenimentelor adverse din către Deținătorii Certificatelor de Înregistrare, astfel încât în lipsa inspecțiilor regulate în domeniul farmacovigilenței, există un risc crescut de neconformare a Deținătorilor Certificatelor de Înregistrare bunelor practici de farmacovigilență, ce poate duce la o înțelegere inadecvată a profilului de siguranță al medicamentelor de pe piață.

b) creșterea riscurilor pentru sănătatea publică, astfel încât fără o funcție de inspecție adecvată în farmacovigilență, există riscul ca să fie introduse pe piață medicamente care prezintă riscuri semnificative.

c) întârzierea introducerii măsurilor corective, în situațiile când deficiențele sau problemele legate de siguranța medicamentelor nu sunt identificate în timp util.

d) potențiale impedimente în procesul de aderare la standardele europene, care includ cerințe riguroase privind monitorizarea și raportarea siguranței medicamentelor.

În ansamblu, lipsa funcției de inspecție în materie de farmacovigilență a deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului (CÎM), poate avea consecințe serioase asupra siguranței și calității medicamentelor disponibile pe piața Republicii Moldova, precum și asupra încrederii populației în sistemul de reglementare farmaceutică.

Astfel, inspecțiile GxP și inspecția în farmacovigilență a deținătorilor CÎM au un scop comun, și anume de a se asigura că medicamentele puse pe piață sunt calitative, eficiente și fabricate în condiții de siguranță, prevederile respective sunt prezente în noul proiect propus spre promovare.

Prin urmare, în contextul problemelor semnalate în domeniul farmaceutic din Republica Moldova, identificăm părțile afectate:

- *pacienții*: accesul la medicamente de calitate și sigure poate fi afectat de insuficiența ofertei de medicamente pe piața locală, întreruperile în livrarea medicamentelor și lipsa accesului la tratamente inovatoare și benefice inclusiv din cauza lipsei alinierii complete la cerințele UE în domeniul studiilor clinice;

- *agenții economici din industria farmaceutică* care se confruntă cu dificultăți în conformarea la reglementările fragmentate și în gestionarea complexității legale, situație discriminatorie între distribuitorii care respectă certificarea GDP și cei care nu o fac;

- *AMDM*: dublare de activități, situația în care AMDM se auto-supraveghează;

- *Guvernul*: provocarea de a actualiza și revizui legislația ce reglementează domeniul medicamentului pentru a se alinia la cerințele și practicile internaționale, în special în contextul

angajamentului de aderare la Uniunea Europeană.

Suplimentar, în tabel prezentăm lista actelor permissive eliberate la moment și lista actelor permissive care urmează a fi eliberate ulterior intrării în vigoare a proiectului nou de lege medicamentului. Menționăm că numărul actelor permissive și eliberarea acestora, trebuie să fie aliniată cerințelor UE.

Nr.	Actul permisiv eliberat la moment conform Legii nr. 160/2011	Actul permisiv eliberat conform proiectului Legii cu privire la medicamente	Tarif
1.	Licență pentru activitatea farmaceutică (eliberată producătorilor, distribuitorilor și unităților farmaceutice)	- Autorizație de fabricație și import (eliberată producătorilor și importatorilor de medicamente) - Autorizație de distribuție angro a medicamentelor de uz uman (eliberată distribuitorilor) - Licență pentru activitatea farmaceutică (eliberată doar unităților farmaceutice) va fi reglementată de Legea cu privire la activitatea farmaceutică	
2.	Autorizație de fabricare a medicamentelor	Autorizație de fabricație și import	Gratuit
3.	Autorizație de import al materiei prime medicamentoase, al materialelor, al articolelor, al ambalajului primar și secundar utilizate la prepararea și producerea medicamentelor/autorizație de import al medicamentelor: - neînregistrate, cu scopul înregistrării; - înregistrate	Autorizație de import Autorizație de import paralel	Gratuit
4.	Autorizație de activitate pentru utilizarea obiectivelor și încăperilor destinate activităților legate de circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor	Ne aplicabil (este prevăzut în Legea specială nr. 382/1999 u privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor în Republica Moldova)	Gratuit
5.	Autorizație de import/export al substanțelor stupefiante, psihotrope și al precursorilor	Ne aplicabil (este prevăzut în Legea specială nr. 382/1999 u privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor în Republica Moldova)	Gratuit
6.	Certificat de înregistrare a medicamentului	Autorizație de punere pe piață	Gratuit
7.	-	Certificatul privind conformitatea cu buna practică fabricație	Gratuit
8.	-	Certificatul privind conformitatea de bună practică de distribuție	Gratuit
9.	-	Certificatul privind conformitatea cu buna practică de farmacie (eliberat doar unităților farmaceutice) va fi reglementat de Legea cu privire la activitatea farmaceutică	Gratuit

În concluzie consemnăm, că problema de bază identificată în legislația din domeniul medicamentului din Republica Moldova constă în fragmentarea și complexitatea legislației care reglementează acest sector. Legea actuală cu privire la medicamente, cu o vechime de 26 de ani, nu mai corespunde standardelor europene riguroase și nu oferă o abordare comprehensivă și actualizată conform rigorilor zilei. Acest aspect afectează eficiența, transparența și coerența proceselor din industria farmaceutică, având impact negativ asupra calității, siguranței și accesibilității medicamentelor pentru populație.

Pentru a remedia această situație, se propune o revizuire și modernizare a legislației farmaceutice și domeniului medicamentului, adaptată standardelor europene, inclusiv prin intermediul unui nou proiect de lege. Această inițiativă reflectă importanța acordată sectorului

farmaceutic și domeniului medicamentului și determinarea de a soluționa problemele existente prin intermediul unui cadru legal actualizat, aliniat la practicile internaționale și adaptat la standardele Uniunii Europene.

c) Expuneți clar cauzele care au dus la apariția problemei

Problemele identificate pot fi atribuite mai multor cauze.

În primul rând, dimensiunea redusă a pieței, cu o populație de aproximativ 2,5 milioane de persoane în RM¹, face ca potențialul acesteia să nu fie atrăgător pentru producătorii business-ului farmaceutic. Acest lucru poate influența interesul acestora de a furniza anumite produse pe piață.

De asemenea, introducerea unor mecanisme de plafonare a prețurilor, au determinat producătorii să-și retragă unele dintre produsele de pe piață, ceea ce afectează competitivitatea și sustenabilitatea producției medicamentelor în țară.

Există un șir de motive ce cauzează situația lipsei ofertelor de medicamente în cadrul procedurilor de achiziții publice și ne-executarea contractelor de achiziții publice de către operatorii economici contractați.

Neexecutarea contractelor de achiziții publice de către operatorii economici contractați se datorează (dar nu se limitează) următoarelor aspecte:

- a) sistarea fabricării temporare/permanente a unor medicamente de către producători;
- b) dificultăți întâmpinate în procesul de vămuire și/sau transportare a medicamentelor (90% din medicamentele achiziționate sunt de import), ca de ex. majorarea cheltuielilor logistice;
- c) fluctuații considerabile ale cursului valutar (plata pentru materia primă medicamentoasă, alte componente de import aferente fabricării medicamentelor, cheltuielile de logistică etc. sunt realizate în valută străină);
- d) restanțe financiare impunătoare din partea unor instituții medico-sanitare publice pentru medicamentele livrate anterior de către operatorii economici; în acest mod, operatorii economici (în special, cei mici și mijlocii) se află în imposibilitate de a realiza plata în avans pentru noi serii de medicamente către producători;
- e) un număr impunător de medicamente nu sunt autorizate în Republica Moldova (în cazul medicamentelor neautorizate în RM, care cad sub incidența controlului de stat preventiv în conformitate cu prevederile Ordinului Ministerului Sănătății nr. 521/2012, importatorii întâmpină dificultăți considerabile de prezentare a standardelor de referință, Placebo, Modulului 3.2.P.5.1 Specificația” și „Modulului 3.2.p.5.2 Metode de analiză, care sunt stringent necesare pentru realizarea controlului de stat al calității de către Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor din cadrul AMDM).

Pe de altă parte, lipsa ofertelor în cadrul procedurilor de achiziții publice se datorează (dar nu se limitează la) următoarelor cauze:

- a) cantitățile medicamentelor solicitate sunt adeseori foarte mici; uneori, cantitățile solicitate sunt mult mai mici decât cantitățile minime de producere a unei serii de medicamente la producători;
- b) valoarea achiziției pentru unele medicamente este foarte mică și nu prezintă interes pentru operatorii economici licențiați în domeniul activității farmaceutice; deseori, cheltuielile necesare pentru asigurarea transportării, vămuirii și păstrării medicamentelor solicitate în cadrul procedurilor de achiziții publice nu pot fi acoperite din contul adaosului comercial; Or, în cazul medicamentelor autorizate în Republica Moldova, este reglementat plafonul adaosului comercial în conformitate cu prevederile art. 20 din Legea nr. 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică; Pe de altă parte, în cazul medicamentelor neautorizate în RM, care cad sub incidența controlului de stat preventiv în conformitate cu prevederile Ordinului Ministerului Sănătății nr. 521/2012, importatorii trebuie să prezinte standarde de referință și Placebo (care sunt stringent necesare pentru realizarea controlului de stat al calității de către Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor din cadrul AMDM), care, de asemenea, implică cheltuieli adiționale;
- c) incertitudinea operatorilor economici privind ridicarea întregii cantități contractate de către IMSF; uneori IMSF solicită achiziționarea anumitor medicamente în cantități

¹ https://statistica.gov.md/ro/statistic_indicator_details/25

considerabile, însă la etapa de executare a contractului acceptă recepționarea doar a unei părți din cantitatea medicamentelor contractate;

- d) în conformitate cu Legea nr. 131/2015 privind achizițiile publice, este obligatorie semnarea electronică a tuturor documentelor (care sunt parte componentă a ofertei) de către operatorii economici. Însă, la nivel național este recunoscută doar semnătura electronică eliberată de către STISC (Serviciul Tehnologia Informației și Securitate Cibernetică) și Certificatul calificat al cheii publice eliberat de un prestator de servicii de încredere dintr-un stat membru al Uniunii Europene (reieșind din prevederile Legii nr. 124/2022 privind identificarea electronică și serviciile de încredere), ceea ce împiedică participarea operatorilor economici străini;
- e) în conformitate cu Legea nr. 131/2015 privind achizițiile publice, este interzisă plata în avans – acest fapt, de asemenea, reprezintă un impediment pentru participarea operatorilor economici străini (în prezent, operatorii economici participanți în cadrul procedurilor de achiziții publice livrează medicamente în condiții Incoterms DDP și primesc plata în decurs de 30 zile calendaristice din data livrării medicamentelor către IMSP).

Pe lângă aceste aspecte, se menționează despre lipsa altor instrumente implementate pentru asigurarea pieței cu medicamente, cum ar fi importul paralel sau implementarea serviciului public obligatoriu de raportare a stocurilor de medicamente, responsabilizarea distribuitorilor pentru eventualele întreruperi în livrarea medicamentelor.

Mai mult, se precizează despre modificări legislative fragmentate, ce au fost aduse în mod separat de către diferite entități, cum ar fi MS și AMDM prin actele normative secundare. Această abordare a dus la lipsa unei viziuni coerente. Este imperativ că astfel de norme să fie integrate ca prevederi primare în actele legislative, deoarece ele afectează interesele societății, inclusiv a mediului de afaceri.

Prin urmare, autorii menționează inclusiv despre lipsa obligativității transpunerii legislației în anii precedenți, inerție în adaptarea la noile realități și la schimbările în industria farmaceutică.

d) Descrieți cum a evoluat problema și cum va evolua fără o intervenție

Problema reglementărilor în domeniul medicamentului în Republica Moldova poate fi constatată prin modificările aduse actului legislativ pe parcursul anilor, începând cu 1997. Legea nr.1409/1997, ce reglementează domeniul medicamentului, a fost modificată de aproximativ 20 de ori până în 2023, subliniind eforturile constante de actualizare și adaptare a cadrului legal la schimbările din industrie.

De-a lungul anilor, aceste amendamente au vizat diverse aspecte:

- În 2003, au fost revizuite atribuțiile Ministerului Sănătății, condițiile de licențiere și definirea medicamentelor falsificate.
- În 2007, s-au impus cerințe stricte privind informațiile de pe ambalajele medicamentelor produse local (producătorii autohtoni) și instrucțiunile de utilizare.
- În 2011, a fost reglementată înregistrarea prețului de producător în Catalogul național de prețuri de producător la medicamente, noțiunile de medicament generic și certificatul de înregistrare a medicamentului. De asemenea, AMDM i-au atribuite competențe pentru controlul de stat al medicamentelor importate.
 - În 2012, s-au adus clarificări privind calcularea prețului de producător.
 - În 2013, s-a accentuat responsabilitatea oricărei persoane fizice ori juridice care a comis, intenționat sau din neglijență, încălcări ale prevederilor legii nr.1409/1998, ale altor acte legislative și/sau normative privind producerea, circulația, comercializarea și utilizarea medicamentelor, ca urmare a cărora s-au produs înrăutățirea sănătății sau decesul pacientului, intoxicații în masă cu medicamente, deteriorări, falsificări ale produselor medicamentoase, etc.
 - În 2015, s-au atribuit competențe Ministerului Sănătății în revizuirea prețurilor de producător din oficiu și s-au stabilit clar cazurile în care se aplică această măsură.
 - În 2017, inspectoratul farmaceutic a trecut de la AMDM la Agenția Națională pentru Sănătate Publică (ANSP); Legea medicamentului este completată cu prevederi ce reglementează obținerea autorizației de fabricare a medicamentelor și retragerea autorizației.
 - În 2018, s-au introdus noi noțiuni, cum ar fi medicamentul de referință original, a fost

reglementată aprobarea tarifelor AMDM prin hotărâre de Guvern, s-au impus cerințe stricte privind testările clinice în cazul persoanelor asupra cărora se instituie măsuri de ocrotire provizorie și curatelă.

➤ În 2019, s-a trasat responsabilitatea Ministerului Sănătății de a elabora regulamentele privind crearea listelor de medicamente esențiale, compensate, orfane și a formularului farmacoterapeutic, iar prevederile privind medicamentele de uz veterinar au fost excluse.

➤ În 2023, au fost atribuite competențe AMDM de a acorda subvenții de stat pentru desfășurarea activității farmaceutice în localitățile rurale, de a exercita controlul de stat în domeniul medicamentelor, care include controlul calității medicamentelor și controlul activității farmaceutice și s-au actualizat procedurile de înregistrare a prețurilor de producător. În 2023, de asemenea, au fost interzise importul, fabricarea, distribuirea, comercializarea, prescrierea și eliberarea medicamentelor cu conținut de steroizi anabolizanți și androgeni.

Modificările legislative propuse au avut ca scop îmbunătățirea accesului fizic și economic al populației la medicamente, precum și supravegherea calității acestora.

Cu toate acestea, schimbările legislative nu sunt suficiente în fața ritmului rapid de evoluție a cunoștințelor, tehnologiilor și practicilor din industria farmaceutică și medicală, precum și a cerințelor pieței farmaceutice, generând prin urmare un șir de probleme descrise în pct.1 b) a prezentului Document de Analiză. Astfel, este necesară o abordare strategică și continuă pentru a menține pasul cu progresul și a asigura accesul la medicamente de calitate pentru populație.

În Planul de Acțiuni al Guvernului nr. 235/2021, au fost incluse inițiative de modificare a Legilor medicamentului și a Activității farmaceutice, cu obiectivul de a le actualiza potrivit Directivelor europene. Cu toate acestea, termenul propus pentru aprobarea acestor proiecte de legi în decembrie 2022 nu a fost respectat, rămânând amânate. Pentru anii 2023-2024, Planul Guvernului prevede continuarea acestui proces, în vederea aprobării unor reglementări transpuse la nivel național din Directiva 2001/83/CE.

e) Descrieți cadrul juridic actual aplicabil raporturilor analizate și identificați carențele prevederilor normative în vigoare, identificați documentele de politici și reglementările existente care condiționează intervenția statului

Cadrul juridic actual aplicabil raporturilor analizate la moment este reprezentat prin următoarele acte normative:

Legea nr.1409/1997 cu privire la medicamente;

Hotărârea Guvernului nr. 944/2018 pentru aprobarea Regulamentului cu privire la promovarea etică a medicamentelor;

Ordinul ministrului sănătății nr. 358/2017 cu privire la aprobarea Regulamentului privind efectuarea activităților de farmacovigilență;

Ordinul ministrului sănătății nr. 648/2016 cu privire la reglementarea autorizării desfășurării studiilor clinice în RM;

Ordinul ministrului sănătății nr. 1400/2014 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman;

Ordinul ministrului sănătății nr. 309/2013 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman;

Ordinul ministrului sănătății nr. 1024/2018 cu privire la autorizarea fabricației Medicamentelor de uz uman în Republica Moldova;

Ordinul ministrului sănătății nr.739/2012 cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare;

Ordinul ministrului sănătății nr. 521/2012 privind controlul de stat al calității medicamentelor;

Ordinul ministrului sănătății nr. 960/2012 cu privire la regulile de prescriere și eliberare a documentelor;

Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale nr. 1/2006 cu privire la autorizarea importului - exportului de medicamente, alte produse farmaceutice și parafarmaceutice.

Revizuirea cadrului legislativ în domeniul medicamentului, ca obiectiv prioritar pentru Guvernul RM în vederea asigurării accesului populației la medicamente accesibile după preț,

calitative și eficiente, este planificată pentru anul 2024. Entități responsabile: Ministerul Sănătății și Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

Proiectul nou urmează să transpună Directiva 2001/83/CE și să elimine următoarele lacune/deficiențe ale cadrului legislativ actual:

a) lipsa noțiunilor pentru definirea diverselor produse (ex. unele tipuri de medicamente nu sunt reglementate în legea actuală), fapt ce la moment generează interpretări echivoce, variate;

b) lipsa reglementării clare a obligațiilor producătorilor, importatorilor, distribuitorilor de medicamente,

c) lipsa prevederilor ce ar stabili răspunderea agenților economici pentru întreruperile în aprovizionarea cu medicamente,

d) neconcordanțe între prevederile legii actuale și prevederile Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1400/2014 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman, ultimul aliniindu-se cu prevederile internaționale în domeniu, pe când actul legislativ a rămas neschimbat.

e) lipsa prevederilor specifice pentru a reglementa mecanismele noi de asigurare a accesului la medicamente pe piață, precum practicile utilizate în Uniunea Europeană (import paralel, autorizația tratamentului de ultima instanță),

f) reglementare insuficientă a unor aspecte importante: studii clinice, publicitatea, farmacovigilența în materie de medicamente,

g) lipsa alinierii prevederilor actuale la standardele UE (ex. importul, controlul calității medicamentelor).

2. Stabilirea obiectivelor

a) Expuneți obiectivele (care trebuie să fie legate direct de problemă și cauzele acesteia, formulate cuantificat, măsurabil, fixat în timp și realist)

- 1) creșterea cu minimum 10% a numărului de medicamente autorizate în comparație cu anul 2022 până în anul 2025;
- 2) acces la tratament inovator a 100% de pacienți ce doresc prelungirea tratamentului după expirarea termenului a studiilor clinice;
- 3) reducerea contractelor de achiziții publice a medicamentelor neexecutate din cauza întreruperilor de livrare a bunurilor în țară;
- 4) renunțarea la licențierea fabricanților de medicamente de uz uman, aceștia urmând să își exercite activitatea în baza autorizației de fabricație conform practicii UE;
- 5) sistem funcțional de monitorizare a stocurilor de medicamente în țară;
- 6) certificarea GDP a 100% din distribuitorii angro de medicamente până în anul 2025;
- 7) implementarea standardului european de atitudine în importul și punerea pe piață a medicamentelor, controlul calității 100% a medicamentelor importate, în cadrul laboratoarelor ce nu aparțin AMDM;
- 8) transpunerea în legislația națională prevederile Directiva 2001/83/CE.

3. Identificarea opțiunilor

a) Expuneți succint opțiunea „a nu face nimic”, care presupune lipsa de intervenție

Opțiunea „a nu face nimic” implică menținerea statu-quo-ului în ceea ce privește Legea Medicamentului din Republica Moldova. Aceasta înseamnă păstrarea legii actuale (nr. 1409/1997) fără a aduce modificări semnificative sau actualizări în conformitate cu standardele europene.

Prin urmare astfel de abordare implică următoarele potențiale consecințe:

a) menținerea fragmentării legislației, prin intermediul unor acte secundare emise de diferite autorități, persistența complexității legale, precum și divergențe și neconcordanțe în interpretarea acestora;

b) riscuri potențiale pentru calitatea și siguranța medicamentelor;

c) impact asupra accesului la medicamente, cum ar fi numărul limitat de medicamente pe piață, întreruperile în aprovizionarea cu medicamente, lipsa accesului de a continua tratament urmare a finalizării studiilor clinice, lipsa unor medicamente după obținerea autorizației de punere pe piață, întreruperi în aprovizionarea farmaciilor cu circuit deschis cu medicamente în

special în cazul situațiilor de urgență, etc.

d) interpretarea diferită a distribuitorilor de medicamente a obligativității de a activa în temeiul certificării GDP;

e) aliniere dificilă la standardele europene, fapt ce condiționează un proces de aderare la Uniunea Europeană mai dificil și mai îndelungat.

În ansamblu, opțiunea „a nu face nimic” implică riscul de a nu rezolva problemele semnalate în industria farmaceutică, menținerea stării de fapt actuale nefavorabile.

b) Expuneți principalele prevederi ale proiectului, cu impact, explicând cum acestea țintesc cauzele problemei, cu indicarea inovațiilor și întregului spectru de soluții/drepturi/obligații ce se doresc să fie aprobate

Proiectul transpune parțial:

1) 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);

2) Directiva 89/105/CEE a Consiliului din 21 decembrie 1988 privind transparența măsurilor care reglementează stabilirea prețurilor medicamentelor de uz uman și includerea acestora în domeniul de aplicare al sistemelor naționale de asigurări de sănătate;

3) Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 a Parlamentului European și a Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată;

4) Regulamentul (CE) nr. 141/2000 Parlamentului European și a Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane;

5) 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;

6) Regulamentul (UE) nr. 536/2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman.

Proiectul propus este abordat prin două aspecte fundamentale:

1) introducerea prevederilor actuale din anumite ordine secundare (prevederile ce vizează procedura de autorizare a medicamentelor, reglementarea desfășurării studiilor clinice în RM, reglementări ce vizează efectuarea activităților de farmacovigilență);

2) includerea prevederilor absolut noi și inovații reglementate pentru prima dată în corespundere cu Directiva 2001/83/CE.

1. Studiile clinice cu medicamente de uz uman:

- ✓ Definiții internaționale actualizate (art.2)
- ✓ Clarificarea Domeniului de aplicare, principiilor generale și clasificării în Studii clinice cu medicamente de uz uman (art.17-19)
- ✓ Autorizarea studiilor clinice intervenționale (art. 20-26)
- ✓ Reguli pentru protecția subiecților și Considerente specifice privind populațiile vulnerabile (art.27-28)
- ✓ Publicitatea efectuată în vederea recrutării subiecților pentru studii clinice intervenționale (art. 29)
- ✓ Principii de monitorizare și supraveghere a unui studiu clinic (art. 30-37, 39-40), în special, Raportarea privind siguranța în contextul unui studiu clinic intervențional (art. 31) și respectarea Bunei Practici în studiu clinic (art. 32)
- ✓ Repararea prejudiciului (art. 38)
- ✓ Autorizarea folosirii unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță (art. 47) – procedura de autorizare a folosirii unui medicament de uz uman când nu există alternative de tratament, pacientul dorește continuarea tratamentului după expirarea termenului de studiu clinic
- ✓ Respectarea regulilor de bune practici (GMP/GcLP, GLP, GCP)
- ✓ Stabilirea cerințelor detaliate prin Hotărâre de Guvern

- ✓ Autorizarea studiilor clinice doar dacă sunt rezultate pozitive în cazul testărilor farmaceutice și celor non-clinice
- ✓ Clasificarea Studiu clinic:
 - a) intervențional sau intervențional cu nivel redus de intervenție;
 - b) studiu clinic, altul decât studiu clinic intervențional - studiu non-intervențional.
- ✓ Partea științifică (UE): beneficiază de pe seama procedurilor UE, nu este parte a acestora (doar SM)
- ✓ Partea etică: (națională) (+aspecte lingvistice)
- ✓ Raportarea siguranței: obligatoriu
- ✓ Autorizarea/notificarea amendamentelor: obligatoriu
- ✓ Supraveghere: inspecția GCP – conform bunelor practici clinice (AMDM)
- ✓ Admiterea publicității în vederea recrutării subiecților pentru studii clinice,

2. Proceduri privind autorizarea de punere pe piață

- ✓ Aceleași cerințe privind documentația ca și în UE
- ✓ Aceleași procedură națională ca și în UE
- ✓ Aceleași tipuri de cereri ca și în UE (baza legală)
- ✓ Beneficii de pe urma procedurilor UE (procedura rapidă și recunoaștere)
- ✓ Aceleași abordare pentru acordarea autorizației de introducere pe piață condiționată/în situații excepționale ca și în UE
- ✓ Același sistem de variații pentru autorizarea de introducere pe piață și reînnoiri.
- ✓ Actualizarea documentației în locul „re-autorizării” anterioare
- ✓ Aceleași stimulente pentru industria inovativă ca și în UE, dar drept urmare a perioadei de tranziție (inclusiv pentru medicamentele orfane și cele pediatrice)
- ✓ Simplificarea procedurii de autorizare, reducerea termenilor de autorizare;
- ✓ Reînnoirea autorizației va înlocui procedura de autorizare repetată, permite evaluarea dosarului în termeni mai restrânși;
- ✓ Este introdusă cerința de actualizare a dosarelor conform aquis-ului european, pentru produsele medicamentoase autorizate în Republica Moldova
- ✓ Persoana calificată pentru punerea pe piață a medicamentului – sediul în RM sau în UE
- ✓ Sunt incluse prevederi, care vin să reglementeze punerea pe piață a medicamentelor, care au o pondere majoră în ocrotirea sănătății publice, în special în cazul bolilor grave, situațiilor de urgență și a bolilor rare;
- ✓ Pentru asigurarea accesului pacientului la un tratament corespunzător, la solicitarea specialistului, se va permite importul unui medicament anume, chiar dacă nu este autorizat, pentru tratamentul unui pacient sau a unui grup de pacienți.

3. Controlul calității medicamentelor

- ✓ LCCM – laboratorul pentru controlul calității medicamentelor (ISO 17025)
- ✓ Atribuirea agenților economici (fabricanți și importatori de medicamente) a obligației efectuării controlului calității la eliberarea seriilor de produs pe piața farmaceutică și asigurarea calității acestora pe perioada termenului de valabilitate, iar LCCM va monitoriza calitatea medicamentelor plasate în piață prin aplicarea diferitor mecanisme de control.
- ✓ Tipurile controlului calității:
 - planificat
 - în afara graficului planificat
 - pe parcursul procedurii de autorizare de introducere pe piață, dacă este solicitat fiecare serie de medicamente „riscante“ (excepții: serii eliberate în UE).

Preocuparea autorităților este legată de complicațiile potențiale pentru agenții economici la adaptare la noile reguli de „joc” și eforturi suplimentare pentru a asigura respectarea noilor cerințe.

Însă, considerăm, că chiar dacă astfel de abordare impune un efort suplimentar, aceasta poate crea inclusiv oportunități pentru agenții economici să se dezvolte, deschizând, în același timp, noi perspective și posibilități pe piața farmaceutică: înființarea laboratoarelor

independente.

Astfel, oportunități noi de dezvoltare a serviciilor ar putea fi considerată o sursă suplimentară de venit și o modalitate de diversificare a activităților. Companiile care vor reuși să dezvolte laboratoare de analize independente pot câștiga un avantaj competitiv semnificativ, oferind servicii de testare de înaltă calitate pentru medicamentele importate.

Concomitent, se atrage atenția inclusiv la următoarele avantaje pentru mediul de afaceri în cazul implementării acestei abordări:

a) eficientizarea procesului de import prin reducerea birocrăției, fapt ce contribuie la accelerarea procesului de punere pe piață a medicamentelor.

b) creșterea credibilității industriei farmaceutice din RM, argumentând că adoptarea unui sistem de reglementare în conformitate cu cerințele UE sporește încrederea investitorilor și partenerilor străini în industria farmaceutică din țară.

4. Fabricația și importul medicamentelor

- ✓ Incluse prevederi privind fabricarea, importul și distribuția angro a substanțelor active: cerințe generale, condițiile pentru înregistrarea fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active, cât și modificarea condițiilor pentru activitățile autorizate. Prevederi ce se aplică în mod egal medicamentelor destinate doar pentru export și pentru medicamentele de investigație clinică.
- ✓ Certificatul GMP: minimum 1x/3ani (abordarea fiind bazată pe evaluarea riscului).
- ✓ Importul de medicamente se va efectua de către importatori de medicamente care respectă cerințele bunelor practici de fabricație. Pentru desfășurarea activității de import, este necesară o autorizație de fabricație pentru operațiunile de import.

Pentru 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 eliberate 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. Seriile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate în UE, însoțite de rapoartele de control semnate de persoana calificată, sunt exceptate de la controale la punerea pe piață în Republica Moldova,

Importatorii de medicamente ce nu dețin spații de depozitare a medicamentelor și laborator dotat corespunzător (spații, echipamente, personal și documentație) pentru controlul calității fiecărui lot de medicamente importate, pot încheia în acest scop un contract cu un agent economic, care deține o autorizație de fabricație care să acopere domeniul de activitate contractat.

Astfel, concluzionăm, că importatorul care plasează pe piață medicamente trebuie să obțină de la AMDM autorizație de fabricație pentru operațiunea de import și să dispună de certificat de control al calității, investigațiile fiind efectuate NU în cadrul AMDM.

5. Distribuirea angro a medicamentelor

- ✓ Sunt descrise condițiile de desfășurare a distribuției angro, care trebuie să fie efectuată conform autorizației pentru distribuția angro, cu respectarea Bunelor Practici de Distribuție (GDP) a medicamentelor;
- ✓ Distribuitorul angro va distribui medicamente altor distribuitori de medicamente sau farmaciilor (inclusiv celor de spital), dar și va avea posibilitatea să comercializeze medicamente direct furnizorilor de asistență medicală și asistență socială (centre de sănătate, stațiuni balneare, etc.).

6. Obligația de serviciu public

- ✓ Introducerea obligației 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.
- ✓ Deținătorul unei autorizații de punere pe piață/Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață pentru un medicament și distribuitorii angro ai acelu

medicament pus efectiv pe piață în RM, au obligația de a asigura, în limitele responsabilităților, aprovizionarea corespunzătoare și continuă cu acest medicament a farmaciilor și a persoanelor autorizate să livreze medicamente astfel, încât nevoile pacienților din RM 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 și de sărbătoare nelucrătoare după primirea unei comenzi pentru medicamente.

- ✓ Stabilirea în sarcina unităților de distribuție angro a medicamentelor, importatorilor, fabricanților autorizați și a farmaciilor cu circuit închis și deschis, obligații de raportare către AMDM a stocurilor și a operațiunilor comerciale de medicamente, inclusiv distribuția în afara teritoriului RM, efectuate cu medicamente de uz uman din stocul propriu.
- ✓ Atribuirea dreptului Ministerului Sănătății de a stabili măsuri restrictive cu caracter temporar privind distribuția medicamentelor în afara teritoriului RM, în vederea asigurării pe piață a unor stocuri adecvate și continue de medicamente.

7. Intermedierea

- ✓ Intermedierea cu medicamente vizează toate activitățile conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice.
- ✓ Scopul reglementării activităților de intermediere cu medicamente este asigurarea unei evidențe a stocurilor de medicamente la toate verigile lanțului de distribuție și preîntâmpinarea apariției falsificatelor în lanțul de distribuție.
- ✓ Aceste prevederi, aplicate în UE, sunt incluse în vederea completării vidului legislativ, activitatea de intermediere cu medicamente fiind prezentă doar în acte sub-legislative (Ordinul MS nr. 1400/2014).
- ✓ Prevederile includ: principii generale, cerințe și obligații pentru intermediarii cu medicamente, cât și înregistrarea în lista intermediarilor cu medicamente la AMDM
- ✓ În corespundere cu GDP (cu privire la activitățile intermediarului).

8. Importul paralel

- ✓ Importul paralel (capitol nou) a medicamentelor, scopul fiind de a crea oportunități pentru furnizarea medicamentelor care au fost autorizate și comercializate în alte țări, dar care nu sunt încă disponibile pe piața locală. Acest proces este benefic în situații în care există nevoi specifice pentru anumite medicamente, sau când anumite produse nu sunt disponibile din alte surse. Se propune de a reglementa strict procedura respectivă, astfel încât să asigurăm că medicamentele aduse respectă aceleași standarde de calitate și siguranță ca cele autorizate local.
- ✓ Importul medicamentelor care sunt sau au fost autorizate în Republica Moldova, utilizând canalele alternative decât cele stabilite de fabricant/titularul autorizației de introducere pe piață sau furnizorii săi.
- ✓ Importul paralel este realizat în baza autorizației de introducere pe piață eliberată de AMDM și autorizației de introducere pe piață eliberată în țara de export.
- ✓ Titularul autorizației de introducere pe piață din țara de export va fi informat despre importul paralel care urmează să fie efectuat.
- ✓ Importatorul va deține autorizația GMP/fabricație pentru re-ambalare și alte activități de fabricație.
- ✓ Similaritatea suficientă între cele două produse – va fi evaluată de AMDM
- ✓ Diferențele să fie listate și justificate de importatorul paralel.
- ✓ Licența pentru import paralel:
 - obligații ce țin de farmacovigilență
 - variații disponibile pentru importatorul paralel
 - și alte responsabilități ale unui deținător.

9. Farmacovigilența

- ✓ Sunt prevăzute și obligațiunile deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în materie de farmacovigilență.

- ✓ Au fost introduși termeni stricți de raportare a cazurilor de reacții adverse de către AMDM către baza de date globală OMS a reacțiilor adverse (VigiLyze),

10. Publicitatea medicamentelor și informarea despre medicamente

- ✓ Cu prescripție:
INTERZIS: direct spre consumatorul publicității
PERMIS:
Publicitatea pentru profesioniștii medicale conform unor reguli stricte
Informarea cu privire la medicamente – urmează să fie reglementată
Factorii de „push“ versus „pull“ a informației
Push – informație căutată
Pull – informație abuzivă

Atributele informației (informația trebuie să fie fiabilă, veridică, completă, bazată pe dovezi, etc.)

- ✓ Controlul publicității: ex ante și ex post, de AMDM

11. Inspecția farmaceutică

- ✓ Norme pentru producătorii, importatorii și distribuitorii angro de medicamente, medicamente pentru investigație clinică și substanțe active, prin urmare asigurând o delimitare clară între diferitele tipuri de activități și condițiile necesare a fi întrunite de către agentul economic.
- ✓ Introdusă funcția AMDM de a realiza inspecții GxP, prelevarea probelor din comerț (funcția preluată de la ANSP), introdusă funcția AMDM de inspecție în materie de farmacovigilență a DCI,
- ✓ GXP – bunele practici
- ✓ Competențele, drepturile, obligațiile, cerințele și responsabilitățile inspectorilor farmaceutici – stabilite în detaliu.

12. Importul și exportul de medicamente de către persoane fizice

- ✓ Prevederi noi ce vizează importul și exportul de medicamente de către persoane fizice 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. În aceste cazuri se stabilește cantitatea maximă permisă de medicamente care va 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 maximum 3 luni în conformitate cu doza prescrisă, sau, în mod excepțional, pe o perioadă de până la 12 luni în conformitate cu doza prescrisă de către medic, cu condiția ca persoana să prezinte la autoritatea vamală competentă dovada a unui permis de ședere pentru perioada stabilită în țara de destinație, cu excepția cazului în care reglementările privind substanțele stupefiante, psihotrope și al precursorilor prevăd altfel.

Soluțiile propuse în proiectul de lege cu privire la medicamente abordează o serie de aspecte importante în domeniul medicamentului și au potențialul de a aduce îmbunătățiri semnificative. Acestea vizează atât aducerea la zi a legislației curente, cât și introducerea unor inovații reglementate pentru prima dată în conformitate cu Directivei 2001/83/CE.

Modul în care soluțiile propuse răspund la problemele enunțate:

- ❖ includerea prevederilor inovatoare din Directiva 2001/83/CE, introducerea de definiții, acțiuni ce au scop clarificarea terminologiei și asigură o înțelegere comună a conceptelor cheie din domeniul farmaceutic, prezintă o abordare progresivă și aliniată cu standardele europene;

- ❖ reglementarea studiilor clinice și tratamentelor de ultimă instanță, fapt ce oferă un cadru clar pentru desfășurarea studiilor clinice și autorizarea tratamentelor de ultimă instanță în RM, contribuind la accesul pacienților la terapii avansate;

- ❖ publicitatea pentru recrutarea subiecților pentru studiile clinice, fapt ce sporește transparența și accesibilitatea pentru participarea la studiile clinice, promovând inovația în

cercetarea medicală;

❖ importul paralel de medicamente – opțiune ce extinde posibilitățile de a aduce medicamente de calitate pe piața locală, oferind alternative viabile în cazurile în care acestea nu sunt încă disponibile;

❖ obligațiile privind serviciul public pentru aprovizionarea cu medicamente, fapt ce asigură disponibilitatea continuă a medicamentelor pe piața locală, contribuind la satisfacerea nevoilor pacienților;

❖ raportarea stocurilor și operațiunilor comerciale de medicamente - contribuie la transparența și controlul distribuției medicamentelor pe piață, pârghii pentru autoritățile de stat de a acționa în cazul situațiilor urgente;

❖ inspecții GxP și farmacovigilență a DCI – acțiuni ce au scop sporirea supravegherii și controlul calității medicamentelor, asigură că medicamentele existente pe piață respectă standardele de calitate;

❖ importul de medicamente de către persoane fizice - oferă o soluție clară și reglementată pentru importul de medicamente pentru uz personal;

❖ modalitatea nouă de import și punere pe piață a medicamentelor – au ca scop alinierea la standardele europene în sensul dat, excluderea activităților dublate în cadrul AMDM, conflictului de interese activităților LCCM, AMDM ce ține de control al calității a medicamentelor (etapa de import a seriilor și post plasare pe piață, controlul seriilor din comerț).

În general, soluțiile propuse par a fi bine fundamentate și au potențialul de a îmbunătăți semnificativ sectorul farmaceutic din Republica Moldova. Cu toate acestea, implementarea lor va necesita o atenție sporită la detalii și o coordonare eficientă între toate părțile implicate.

c) Expuneți opțiunile alternative analizate sau explicați motivul de ce acestea nu au fost luate în considerare

De către autorii proiectului de lege a fost analizată opțiunea de a interveni cu modificări la legea actuală, însă la etapa de contrapunere a prevederilor actuale cu cele din Directiva 2001/83/CE, s-a constatat o discrepanță semnificativă între prevederile acesteia și cerințele impuse de actele UE. Astfel, modificările și completările înaintate sunt considerabile și constituie un procent semnificativ față de documentul actual (legea actuală). Proiectul nou de lege prevede capitole noi, definiții noi, implică „ridicarea” unor acte secundare (ordine MS și AMDM) la nivel de lege.

Cu privire la opțiune „de a nu face nimic”, concluzionăm, că aceasta nu era acceptabilă din start, pe motivul priorităților stabilite de Guvern pentru anii 2023-2024 în privința elaborării unei legi noi cu privire la medicamente care să transpună directiva europeană. Astfel, a fost analizată și acceptată o singură soluție viabilă în acest sens – elaborarea unei legi noi, care va transpune standardele europene într-un mod coerent și actualizat la zi.

4. Analiza impacturilor opțiunilor

a) Expuneți efectele negative și pozitive ale stării actuale și evoluția acestora în viitor, care vor sta la baza calculării impacturilor opțiunii recomandate

Cu referire la expunerea *efectelor negative ale stării actuale* și evoluția acestora în viitor, identificăm că acestea pot fi sintetizate astfel:

- 1) fragmentarea legislației în domeniul medicamentului, cadru legal complex și dificil de gestionat, afectând eficiența, transparența și coerența proceselor din industria farmaceutică,
- 2) insuficiența ofertei de medicamente, acces limitat la tratamentele necesare pacienților, având impact asupra sănătății populației;
- 3) întreruperi în aprovizionarea pieței cu medicamente,
- 4) sistem disfuncțional de monitorizare post-plasare pe piață a medicamentelor,
- 5) lipsa alinierii complete a legislației în domeniul farmaceutic la cerințele UE.

În privința *evoluției viitoare a efectelor negative enumerate*, este important să ținem cont că acestea pot să se agraveze dacă nu sunt luate măsuri corective sau dacă mediul legislativ și de reglementare nu suferă schimbări semnificative. Prin urmare se prezintă o proiecție a posibilelor

evoluții în viitor:

1) accesul limitat la tratamentele necesare pacienților ar putea deveni o problemă și mai acută în viitor, iar factori precum inovația accelerată în domeniul medical și creșterea cererii pentru tratamente de ultimă generație ar putea agrava această problemă;

2) factori precum conflicte geopolitice sau crize de sănătate publică pot avea un impact negativ asupra aprovizionării pieței cu medicamente necesare, iar lipsa reglementării clare a obligațiilor furnizorilor de medicamente va agrava și mai mult problema;

3) dacă nu va fi reglementate și instituite sistemele de monitorizare post-plasare pe piață (inspecții GxP) și inspecție în materie de farmacovigilență a medicamentelor, vor apărea probleme în gestionarea riscurilor asociate cu medicamentele;

4) în absența unui efort susținut de armonizare legislativă, discrepanțele între legislația națională și cerințele UE în domeniul farmaceutic pot să persiste sau să se accentueze, ceea ce afectează negativ angajamentele RM deja preluate.

Cu referire la efectele pozitive ale stării actuale, de precizat că acestea nu au fost identificate, și pot fi enumerate doar *efectele pozitive ale promovării proiectului de lege înaintat*:

- 1) creșterea accesului la medicamente, acces mai bun și mai extins al populației la tratamentele necesare, îmbunătățind astfel starea de sănătate a cetățenilor,
- 2) alinierea la standarde europene riguroase în domeniul farmaceutic va spori integrarea eficientă în piața europeană, reprezentând un pas important în procesul de aderare la Uniunea Europeană,
- 3) alinierea la cerințele UE în domeniul studiilor clinice va crea un mediu favorabil pentru atragerea investițiilor și dezvoltarea cercetării medicale în Republica Moldova, fapt ce va facilita inclusiv accesul pacienților la tratamente inovatoare și la terapii de ultimă generație,
- 4) adoptarea noilor prevederi va contribui la eliminarea inegalităților în funcționarea distribuitorilor angro de medicamente, se va crea un mediu de concurență echitabil, se propune promovarea unei piețe farmaceutice mai eficiente și competitive,
- 5) sporirea siguranței și calității medicamentelor prin introducerea unui sistem funcțional de monitorizare post-plasare pe piață a medicamentelor și inspecției în materie de farmacovigilență a medicamentelor, pas ce va consolida încrederea publicului în sistemul de reglementare farmaceutică.

b¹) Pentru opțiunea recomandată, identificați impacturile completând tabelul din anexa la prezentul formular. Descrieți pe larg impacturile sub formă de costuri sau beneficii, inclusiv părțile interesate care ar putea fi afectate pozitiv și negativ de acestea

Impacturile și cuantificarea lor în contextul problemelor și propunerilor enumerate:

1) *Costurile desfășurării afacerilor: (-2)*

Importatorii ar trebui să investească în laboratoare pentru realizarea controlului calității medicamentelor ce nu au fost supuse controalelor menționate în UE, cerință ce va implica costuri inițiale pentru importatori.

2) *Fluxurile comerciale și investiționale: (+3)*

Piața farmaceutică devine mai atractivă pentru producătorii farmaceutici și investitori în cazul implementării cerințelor UE.

3) *Competitivitatea afacerilor, concurența pe piață: (+3)*

Creșterea numărului de actori pe piață și apariția de noi investiții va duce la o creștere a concurenței. Creșterea concurenței va stimula inovația și va conduce la o ofertă mai diversificată de produse farmaceutice. Acest lucru poate duce la îmbunătățirea calității și reducerea prețurilor pentru consumatori.

4) *Alegerea, calitatea și prețurile pentru consumatori, accesul și calitatea serviciilor medicale: (+3)*

Creșterea numărului de medicamente disponibile pe piață va duce la o mai mare diversificare și la prețuri mai avantajoase pentru consumatori. De asemenea accesul la tratamente inovatoare din studii clinice va îmbunătăți calitatea serviciilor medicale oferite consumatorilor.

5) *Activitatea de inovare și cercetare: (+3)*

Dezvoltarea studiilor clinice în Republica Moldova va duce la dezvoltarea unui ecosistem de cercetare și inovare în țară, creând noi oportunități pentru inovații în industria farmaceutică.

6) Cadrul instituțional al autorităților publice, gradul de ocupare a forței de muncă: (+2)

Crearea structurii de inspectorat la AMDM și angajarea personalului va contribui la consolidarea cadrului instituțional al autorităților publice, va spori capacitatea AMDM de a reglementa și monitoriza piața farmaceutică. Apariția unei structuri de inspectorat va implica crearea unor noi locuri de muncă, va avea un impact pozitiv asupra ratei de ocupare a forței de muncă în sectorul farmaceutic.

7) Discriminarea: (+2)

Eliminarea distribuitorilor angro care nu respectă GDP va reduce discriminarea între actorii de pe piață. Această măsură va crea un mediu concurențial mai echitabil și va asigura că toți actorii respectă standardele de calitate.

Aceste evaluări demonstrează că implementarea cerințelor UE în industria farmaceutică din Republica Moldova va aduce o serie de beneficii semnificative, îmbunătățind în mod substanțial calitatea și accesul la medicamente, stimulând inovația și creând o piață mai competitivă și atractivă pentru investitori.

b²) Pentru opțiunile alternative analizate, identificați impacturile completând tabelul din anexa la prezentul formular. Descrieți pe larg impacturile sub formă de costuri sau beneficii, inclusiv părțile interesate care ar putea fi afectate pozitiv și negativ de acestea

Opțiuni alternative nu au fost identificate, explicația fiind prezentată în pct.1 lit. c).

c) Pentru opțiunile analizate, expuneți cele mai relevante/iminente riscuri care pot duce la eșecul intervenției și/sau schimba substanțial valoarea beneficiilor și costurilor estimate și prezentați presupuneri privind gradul de conformare cu prevederile proiectului a celor vizați în acesta

Autorii identifică anumite riscuri asociate opțiunilor analizate:

1) realizarea controlului de calitate a medicamentelor importate (provenite non-EU) în cadrul laboratoarelor private (inclusiv prevederilor inovatoare din Directiva EU).

Risc: posibil că adaptarea la standardele europene să impună costuri suplimentare pentru mediul de afaceri și să creeze presiuni pe resursele existente. În acest context, companiile trebuie să fie pregătite să facă investiții în infrastructură, formare și proceduri pentru a se alinia cu noile reguli. Se propune trecerea la noile cerințe treptat, în conformitate cu perioada de tranziție aprobată.

2) implementarea importului paralel de medicamente.

Risc: posibilitatea introducerii pe piață a medicamentelor de calitate inferioară sau falsificate în cazul unei supravegheri inadecvate. Se presupune, că AMDM va institui și va realiza cu succes sistem de monitorizare a pieței post-plasare a medicamentelor.

3) obligațiile privind serviciul public pentru aprovizionarea cu medicamente și raportarea stocurilor de medicamente.

Risc: ignorare din partea mediului de afaceri a prevederilor noi impuse, sau eșuarea în raportarea corectă a datelor, ceea ce ar putea afecta evidența de medicamente, decizii luate în acest sens.

d) Dacă este cazul, pentru opțiunea recomandată expuneți costurile de conformare pentru întreprinderi, dacă există impact disproporționat care poate distorsiona concurența și ce impact are opțiunea asupra întreprinderilor mici și mijlocii. Se explică dacă sunt propuse măsuri de diminuare a acestor impacturi

Se atestă necesitatea alocațiilor din partea mediului de afaceri (importatori de medicamente) în cazul importului medicamentelor ce nu sunt supuse controlului calității în UE, pentru a realiza astfel de analize în RM. Costurile de conformare pentru întreprinderi presupun investiții în infrastructură, tehnologie, formare a personalului și alte resurse necesare pentru a respecta noile standarde UE.

Impactul asupra întreprinderilor mici și mijlocii în cadrul acestei opțiuni nu este anticipat să fie semnificativ, deoarece acestea la moment beneficiază de serviciile de control de stat prestate de AMDM contra plată. În cadrul opțiunii propuse, se sugerează ca astfel de

întreprinderi să aibă opțiunea de a contracta un alt prestator de servicii de control, tot contra plată.

Pentru a diminua impacturile anticipate se propune perioada de tranziție pînă în anul 2030 pentru următoarele prevederi:

1. Excluzivitatea datelor
2. Excluzivitatea pe piață
3. Autorizația de fabricație pentru importatori
4. Elemente de siguranță pe ambalaje
5. Rapoarte de evaluare disponibile publicului

Concluzie

e) Argumentați selectarea unei opțiuni, în baza atingerii obiectivelor, beneficiilor și costurilor, precum și a asigurării celui mai mic impact negativ asupra celor afectați

Selectarea opțiunii propuse este susținută de o analiză detaliată a obiectivelor, beneficiilor și costurilor implicate descrise mai sus. Opțiunea recomandată are potențialul de a aduce o serie de îmbunătățiri semnificative în domeniul medicamentului din Republica Moldova, având în vedere alinierea la cerințele UE. Aceste îmbunătățiri includ facilitarea accesului la medicamente de calitate, creșterea competitivității pe piață, stimularea inovării și cercetării în domeniul medical, precum și consolidarea cadrului instituțional al autorităților publice.

De accentuat și alt motiv crucial pentru a sublinia necesitatea actualizării legislației. Legea medicamentului actuală este din anul 1997 și nu mai este adecvată pentru a face față cerințelor și standardelor impuse de angajamentele stabilite cu UE. Prin urmare, actualizarea legislației este imperativă pentru a asigura alinierea corectă și eficientă la standardele europene, precum și pentru a pune în aplicare angajamentele UE în mod corespunzător.

5. Implementarea și monitorizarea

a) Descrieți cum va fi organizată implementarea opțiunii recomandate, ce cadru juridic necesită a fi modificat și/sau elaborat și aprobat, ce schimbări instituționale sînt necesare

Implementarea opțiunii recomandate presupune o serie de pași concreți și modificări în cadrul legislativ și instituțional, după cum urmează:

- 1) Anexa nr.1 la Legea nr.160/2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător, în ceea ce privește lista actelor permissive actualizate,
- 2) abrogarea ordinelor existente: Ordin MS nr.739/2012 cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare, Ordin MS nr. 648/2016 cu privire la reglementarea autorizării desfășurării studiilor clinice în RM, Ordinul MS nr. 1400/2014 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman, Ordinul MS nr. 309/2013 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman, Ordinul MS nr. 1024/2013 cu privire la autorizarea fabricației medicamentelor de uz uman în Republica Moldova;
- 3) elaborarea și adoptarea unor noi Hotărâri de Guvern: cu privire la modalitatea de acordare, modificare a autorizației de fabricație a medicamentelor de uz uman și/sau medicamentelor pentru investigație clinică; cu privire la condițiile de acordare sau retragere a unui certificat GMP; cu privire la autorizarea distribuitorilor angro de medicamente de uz uman, certificarea de bună practică de distribuție și înregistrarea brokerilor de medicamente de uz uman. AMDM urmează să asigure elaborarea și aprobarea ordinelor cu privire la principiile și ghidurile de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, bună practică de fabricație pentru substanțele active, bună practică de distribuție pentru substanțe active.
- 4) AMDM va rămâne instituția centrală responsabilă pentru autorizarea medicamentelor pe piață, înregistrarea prețurilor, supravegherea pieței farmaceutice din Republica Moldova, sarcini prevăzute de regulamentul de funcționare. AMDM va analiza constant evoluția indicatorilor de performanță (enumerare mai jos) cu noile reguli.
- 5) Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) va rămâne un element

esențial pentru a asigura calitatea și siguranța medicamentelor. În LCCM urmează a fi efectuate investigații și analize conforme cu procedurile stabilite în etapele de autorizare a medicamentelor, precum și LCCM va fi implicat în analizele de probe prelevate în cadrul inspecțiilor.

De asemenea, sunt necesare ajustări în structura și atribuțiile AMDM pentru a asigura că instituția este pregătită să gestioneze noile responsabilități și să îndeplinească noile standarde (înstituirea inspectoratului farmaceutic).

b) Indicați clar indicatorii de performanță în baza cărora se va efectua monitorizarea

- număr de medicamente disponibile pe piață RM (autorizate în Nomenclatorul de stat de medicamente și preț înregistrat în Catalogul național de prețuri de producător la medicamente);
- număr de medicamente importate și plasate pe piață conform noilor cerințe ajustate la cele europene;
- număr de contracte de achiziții publice de medicamente neexecutate, număr de proceduri repetate urmare a constatării întreruperilor în aprovizionarea instituțiilor, etc;
- gradul de conformitate a distribuitorilor angro de medicamente cu regulile GDP;
- număr de inspecții realizate de către colegii din cadrul AMDM;
- număr de cazuri de raportare a evenimentelor adverse a medicamentelor;
- număr de studii clinice înregistrate în RM.

c) Identificați peste cât timp vor fi resimțite impacturile estimate și este necesară evaluarea performanței actului normativ propus. Explicați cum va fi monitorizată și evaluată opțiunea

Impacturile poate fi resimțite într-un interval de timp variabil, în funcție de natura schimbărilor introduse:

Introducerea definițiilor conform Directivei 2001/83/CE și adaptarea industriei farmaceutice la terminologia actualizată, admiterea publicității în vederea recrutării subiecților pentru studii clinic, realizarea inspecțiilor de către angajații AMDM – impacturile pot fi resimțite relativ rapid, pe măsură ce noile proceduri devin operaționale, încep a fi implementate urmare a aprobării proiectului de lege.

Procedura de autorizare a tratamentelor de ultimă instanță, introducerea serviciului public pentru furnizorii de medicamente, admiterea importului paralel de medicamente, obligațiile noi în privința importului și realizării, în laboratoarele proprii, a controlului calității medicamentelor ce nu au fost supuse controlului în UE, obligativitatea agenților economici din industria farmaceutică de a activa în conformitate cu standardele de bune practice - impacturile urmează a fi resimțite în minim 1-2 ani, pe măsură ce noile procese sunt implementate, noile obligațiuni sunt funcționale, mediul de afaceri se conformează.

Evaluarea proceselor de conformare și performanța sistemului urmează a fi realizate de către AMDM de comun cu Ministerul Sănătății, cu respectarea următoarelor etape:

- ❖ Colectarea datelor relevante, cum ar fi numărul de studii clinice autorizate, numărul de medicamente importate în regim „paralel”, numărul de medicamente autorizate, număr de distribuitori angro care activează în conformitate cu certificare GDP, etc.
- ❖ Consultarea părților interesate de către autoritățile, cum ar fi organizarea sesiunilor de dezbateri cu mediul de afaceri, instituțiile medicale, organizațiile obștești (care au ca scop protejarea drepturilor pacienților) pentru a obține feedback cu privire la impacturile prevederilor aprobate.
- ❖ Analiza tendințelor, analiza în ceea ce privește disponibilitatea medicamentelor, accesul pacienților la tratamente, și alți indicatori relevanți.
- ❖ Raportarea transparentă a rezultatelor evaluărilor și analizei, publicarea rapoartelor pe pagina oficială web a AMDM.

6. Consultarea

a) Identificați principalele părți (grupuri) interesate în intervenția propusă

Principalele părți interesate includ:

- 1) autorități publice, sunt interesate de asigurarea unei legislații eficiente și coerente, precum și de protejarea sănătății populației, precum și transpunerea reglementărilor europene în legislația națională,
- 2) pacienții sunt interesați de accesul la tratamente eficiente, sigure și la prețuri accesibile,
- 3) producătorii, importatorii, distribuitorii de medicamente sunt interesați de o legislație clară și coerentă, actualizată la rigorile zilei, care să reglementeze distribuția și comercializarea medicamentelor, asigurând astfel un mediu concurențial corect,
- 4) mediul academic și de cercetare - interes în promovarea cercetării și inovației în domeniul medicamentului,
- 5) investitorii eventual pot fi interesați de o piață farmaceutică stabilă, care să ofere oportunități de afaceri și investiții sustenabile, sau pot fi cointeresați de a investi în crearea laboratoarelor de control al calității la nivel privat pentru a oferi servicii de rigoare importatorilor, prin urmare a crește veniturii.

b) Explicați succint cum (prin ce metode) s-a asigurat consultarea adecvată a părților

La data de 30.03.2023 MS a comunicat despre inițierea elaborării proiectului legii cu privire la medicamente. Anunț publicat: <https://particip.gov.md/ro/document/stages/priv-prezenta-ministerul-sanatatii-al-republicii-moldova-va-aduce-la-cunostinta-despre-initierea-elaborarii-proiectului-legii-cu-privire-la-medicamente/10265>

La data de 20.11.2023 de către Ministerul Sănătății de comun cu AMDM a fost lansată procedura de consultare prealabilă a proiectului - draft de lege cu privire la medicamente (discuții publice).

Anunț invitație la discuții: https://particip.gov.md/ro/document/stages/*/11471

Aceste consultări au implicat diverse părți interesate, evidențiind implicarea esențială a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) în procesul de elaborare a proiectului de lege.

În cadrul consultărilor au fost evidențiate contribuțiile semnificative ale Asociației Obștești „Inițiativa Pozitivă” din Chișinău, cu un aport în ceea ce privește evaluarea proiectului de lege prin prisma aspectelor legate de accesibilitatea și calitatea serviciilor medicale pentru pacient, drepturile pacientului, accesul la tratamente cu medicamente generice, etc.

La masa dialogului au fost prezenți și reprezentanți ai Asociația Farmaciștilor din Moldova, Camera de Comerț Americană din Moldova (AmCham), Asociația producătorilor de medicamente din Moldova, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Centrul de achiziții publice centralizate din Moldova, Compania Națională de Asigurări în Medicină.

De către MS a fost propus termenul de 2 săptămâni pentru prezentarea propunerilor, obiecțiilor față de proiect.

La data de 30.11.2023 AMDM a organizat 2 întâlniri cu reprezentanții mediului de afaceri la care a fost analizat în linii generale proiectul legii medicamentului, în special compartimentul ce vizează studiile clinice. De comun a fost luată decizia de a organiza repetat masă rotundă în cadrul AMDM pentru a analiza detaliat fiecare articol din lege de comun cu reprezentanții asociației producătorilor de medicamente, AmCham, altor entități din industrie farmaceutică.

La data de 01.12.2023 AMDM a desfășurat repetat consultări publice în cadrul procesului de promovare a proiectului de lege cu privire la medicamente. La aceste discuții, participanții, printre care reprezentanții AmCham, au avut oportunitatea de a-și exprima perspectivele. Proiectul legii a fost detaliat analizat de către toți participanții la discuție, per fiecare articol, per fiecare capitol din proiect.

Procesul verbal al ședinței din 01.12.2023 și lista participanților se anexează.

La data de 27.02.2024 Analiza Impactului de Reglementare la proiectul Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente a fost susținută în cadrul ședinței Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător, cu condiția ajustării și perfecționării documentului în conformitate cu obiecțiile și recomandările expuse.

c) Expuneți succint poziția fiecărei entități consultate față de documentul de analiză a impactului și/sau intervenția propusă (se expune poziția a cel puțin unui

exponent din fiecare grup de interese identificat)

Toate entitățile consultate au exprimat susținerea și aprecierea pentru inițiativa de a elabora o lege nouă în domeniul medicamentului. Se recunoaște necesitatea urgentă a unei revizuii legislative, dat fiind caracterul depășit al legii curente și amploarea problemelor actuale din acest domeniu.

Toate părțile consultate sunt conștiente de problemele semnificative în domeniul medicamentului, care necesită remedieri imediate prin introducerea unor concepte și prevederi noi, mai ales pentru a se conforma standardelor și cerințelor impuse de Uniunea Europeană.

Există o conștientizare clară a stadiului de negociere cu UE și a obligației de a transpune actele legislative ale UE în legislația națională. Acest aspect este crucial pentru alinierea cu standardele europene și pentru asigurarea compatibilității cu cerințele UE în domeniul farmaceutic.

Totodată, s-a propus inițierea unui proiect de lege privind activitatea farmaceutică pentru a aborda aceste probleme și pentru a introduce schimbările necesare.

În timpul consultărilor, au fost prezentate mai multe propuneri, obiecții, comentarii față de proiectul propus.

Cca 70-80% de propuneri înaintate de către ARENSIA Exploratory Medicine SRL în privința studiilor clinice au fost acceptate de către autori, au fost luate în considerație recomandările propuse, și argumentate cazurile în care nu se susțin anumite obiecții

La moment, proiectul legii se află într-o etapă de ajustare și adaptare conform propunerilor și obiecțiilor înaintate, în proces de elaborare este Tabelul de sinteză a obiecțiilor și propunerilor prezentate de către părțile consultate. Acest proces reflectă dorința de a integra contribuțiile și de a ajunge la un consens în ceea ce privește reglementările propuse în domeniul medicamentului.

Anexă**Tabel pentru identificarea impacturilor**

Categoriile de impact	Punctaj atribuit		
	<i>Opțiunea propusă</i>	<i>Opțiunea alternativă 1</i>	<i>Opțiunea alternativă 2</i>
Economic			
costurile desfășurării afacerilor	-2		
povara administrativă			
fluxurile comerciale și investiționale	+3		
competitivitatea afacerilor	+3		
activitatea diferitor categorii de întreprinderi mici și mijlocii			
concurența pe piață			
activitatea de inovare și cercetare	+3		
veniturile și cheltuielile publice			
cadrul instituțional al autorităților publice	+2		
alegerea, calitatea și prețurile pentru consumatori			
bunăstarea gospodăriilor casnice și a cetățenilor			
situația social-economică în anumite regiuni			
situația macroeconomică			
alte aspecte economice			
Social			
gradul de ocupare a forței de muncă	+2		
nivelul de salarizare			
condițiile și organizarea muncii			
sănătatea și securitatea muncii			

formarea profesională			
inegalitatea și distribuția veniturilor			
nivelul veniturilor populației			
nivelul sărăciei			
accesul la bunuri și servicii de bază, în special pentru persoanele social-vulnerabile			
diversitatea culturală și lingvistică			
partidele politice și organizațiile civice			
sănătatea publică, inclusiv mortalitatea și morbiditatea			
modul sănătos de viață al populației			
nivelul criminalității și securității publice			
accesul și calitatea serviciilor de protecție socială			
accesul și calitatea serviciilor educaționale			
accesul și calitatea serviciilor medicale	+3		
accesul și calitatea serviciilor publice administrative			
nivelul și calitatea educației populației			
conservarea patrimoniului cultural			
accesul populației la resurse culturale și participarea în manifestații culturale			
accesul și participarea populației în activități sportive			
discriminarea	+2		
alte aspecte sociale			
De mediu			
clima, inclusiv emisiile gazelor cu efect de seră și celor care afectează stratul de ozon			
calitatea aerului			
calitatea și cantitatea apei și resurselor acvatice, inclusiv a apei potabile și de alt gen			
biodiversitatea			
flora			
fauna			
peisajele naturale			
starea și resursele solului			
producerea și reciclarea deșeurilor			
utilizarea eficientă a resurselor regenerabile și neregenerabile			
consumul și producția durabilă			
intensitatea energetică			
eficiența și performanța energetică			
bunăstarea animalelor			
riscuri majore pentru mediu (incendii, explozii, accidente etc.)			
utilizarea terenurilor			
alte aspecte de mediu			
<i>Tabelul se completează cu note de la -3 la +3, în drept cu fiecare categorie de impact, pentru fiecare opțiune analizată, unde variația între -3 și -1 reprezintă impacturi negative (costuri), iar variația între 1 și 3 – impacturi pozitive (beneficii) pentru categoriile de impact analizate. Nota 0</i>			

reprezintă lipsa impacturilor. Valoarea acordată corespunde cu intensitatea impactului (1 – minor, 2 – mediu, 3 – major) față de situația din opțiunea „a nu face nimic”, în comparație cu situația din alte opțiuni și alte categorii de impact. Impacturile identificate prin acest tabel se descriu pe larg, cu argumentarea punctajului acordat, inclusiv prin date cuantificate, în compartimentul 4 din Formular, lit. b¹) și, după caz, b²), privind analiza impacturilor opțiunilor.

Anexe

Procesul verbal al ședinței din 01.12.2023 cu privire la consultarea publică a proiectului Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente și Analizei Impactului de Reglementare la proiectul sus-numit +
Lista participanților la ședința organizată de AMDM din 01.12.2023 +
Proiectul preliminar de act normativ -
Sinteza obiecțiilor și propunerilor la proiect și/sau analiza de impact -
Expertiza Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător (după caz) -
Alte materiale informative/documente (la decizia autorilor) -



CANCELARIA DE STAT A REPUBLICII MOLDOVA

GRUPUL DE LUCRU AL COMISIEI DE STAT PENTRU REGLEMENTAREA ACTIVITĂȚII DE ÎNTRERINZĂTOR

Nr. 38-78-2500

Chișinău

5 martie 2024

Ministerul Sănătății

Ref. la nr. 18/616 din 14.02.2024

În temeiul art.19 alin.(2) lit. b) din Legea nr.235/2006 cu privire la principiile de bază de reglementare a activității de întreprinzător, pct. 29 subpct.2) și pct. 34 subpct.2) lit. b) ale Regulamentului Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1429/2008, Grupul de lucru, în cadrul ședinței din 27 februarie curent a examinat și *a susținut analiza impactului de reglementare la proiectul Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente.*

Extrasul din Procesul-verbal nr. 8 al ședinței Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru stat pentru reglementarea activității de întreprinzător din 27 februarie 2024 se anexează.

**Secretar general adjunct al Guvernului
Președinte al Grupului de lucru al
Comisiei de stat pentru reglementarea
activității de întreprinzător**

(semnat electronic)

Roman CAZAN

EXTRAS
din PROCESUL-VERBAL nr. 8
al ședinței Grupului de lucru
al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător
(ședință online)
27 februarie 2024

Au participat :

Membrii Grupului de lucru al Comisiei de stat pentru reglementarea activității de întreprinzător:

Alexandru Ghețu	- Confederația Națională a Patronatului din Republica Moldova
Carolina Linte	- director executiv al Asociației Patronale Asociația Națională a Producătorilor de Lapte și Produse Lactate „Lapte”
Diana Russu/Svetlana Petrașcu	- Direcția susținere și promovare a membrilor CCI a Republicii Moldova, Camera de Comerț și Industrie
Ion Rusu	- consultant al Federației Patronale a Constructorilor, Drumarilor și a Producătorilor Materialelor de Construcție CONDRUMAT
Mihai Burunciuc	- consultant de politici, Asociația Patronală AmCham
Oxana Barbaroș	- Asociația Națională a Companiilor din Domeniul TIC
Roman Gapeev	- șef al Serviciului transport feroviar, Ministerul Infrastructurii și Dezvoltării Regionale
Angela Panciuc	- Consultant principal Direcția politici de prevenire a poluării, Ministerul Mediului
Ghenadie Rusu	- Șef al Direcției protecția plantelor și siguranța alimentelor de origine vegetală, Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare
Ina Chiruța	- consultant principal în cadrul Direcției politici fiscale și vamale (secția impozite indirecte), Ministerul Finanțelor
Corina Cristea	- Șef adjunct al Direcției avizare acte normative
Snejana Novac	- consultant principal în Direcția conformitate juridică, Cancelaria de Stat, secretarul Grupului de lucru

Responsabili din cadrul autorităților publice centrale: Eduard Munteanu, Ministerul Infrastructurii și Dezvoltării Regionale, Galina Petrache, Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare, Ghenadie Rusu, Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare, Iuliana Albu, Ministerul Sănătății.

Experți ai Secretariatul Evaluării Impactului de Reglementare: dnii Oleg Chelaru și Victor Ermurachi, Nicolae Boțan.

Examinarea analizei impactului de reglementare la proiectului Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente

Autor: Ministerul Sănătății

Au luat cuvântul:

dna Iuliana Albu

A menționat că problema identificată constă în lipsa reglementărilor referitoare la responsabilitatea distribuitorilor de medicamente, în ceea ce privește asigurarea continuă a unui sortiment de medicamente esențiale, responsabilitatea pentru întreruperile în aprovizionarea instituțiilor medicale și a farmaciilor comunitare cu medicamente.

Astfel, se propune implementarea standardului european de atitudine, în care importatorul este responsabil de calitatea produsului plasat pe piață, iar autoritatea competentă (AMDM) va avea rol de inspecție post-autorizare, evitând astfel conflicte de interese și distribuind resursele umane și timpul în mod eficient.

Obiective:

creșterea cu minimum 10% a numărului de medicamente autorizate în comparație cu anul 2022 până în anul 2025;

2) acces la tratament inovator a 100% de pacienți ce doresc prelungirea tratamentului după expirarea termenului a studiilor clinice;

3) reducerea contractelor de achiziții publice a medicamentelor neexecutate din cauza întreruperilor de livrare a bunurilor în țară;

4) renunțarea la licențierea fabricanților de medicamente de uz uman, aceștia urmând să își exercite activitatea în baza autorizației de fabricație conform practicii UE;

5) sistem funcțional de monitorizare a stocurilor de medicamente în țară la dispoziția AMDM;

6) certificarea GDP a 100% din distribuitorii angro de medicamente până în anul 2025;

7) implementarea standardului european de atitudine în importul și punerea pe piață a medicamentelor, controlul calității 100% a medicamentelor importate, în cadrul laboratoarelor ce nu aparțin AMDM;

8) transpunerea în legislația națională prevederile Directiva 2001/83/CE.

Proiectul propus este abordat prin două aspecte fundamentale:

1) introducerea prevederilor actuale din anumite ordine secundare (prevederile ce vizează procedura de autorizare a medicamentelor, reglementarea desfășurării studiilor clinice în RM, reglementări ce vizează efectuarea activităților de farmacovigilență);

2) includerea prevederilor absolut noi și inovații reglementate pentru prima dată în corespundere cu Directiva 2001/83/CE.

Soluțiile propuse în proiectul de lege cu privire la medicamente abordează o serie de aspecte importante în domeniul medicamentului și au potențialul de a aduce îmbunătățiri semnificative. Acestea vizează atât aducerea la zi a legislației curente, cât și introducerea unor inovații reglementate pentru prima dată în conformitate cu Directivei 2001/83/CE.

Modul în care soluțiile propuse răspund la problemele enunțate:

❖ includerea prevederilor inovatoare din Directiva 2001/83/CE, introducerea de definiții, acțiuni ce au scop clarificarea terminologiei și asigură o înțelegere comună a conceptelor cheie din domeniul farmaceutic, prezintă o abordare progresivă și aliniată cu standardele europene;

❖ reglementarea studiilor clinice și tratamentelor de ultimă instanță, fapt ce oferă un cadru clar pentru desfășurarea studiilor clinice și autorizarea tratamentelor de ultimă instanță în RM, contribuind la accesul pacienților la terapii avansate;

❖ publicitatea pentru recrutarea subiecților pentru studiile clinice, fapt ce sporește transparența și accesibilitatea pentru participarea la studiile clinice, promovând inovația în cercetarea medicală;

❖ importul paralel de medicamente – opțiune ce extinde posibilitățile de a aduce medicamente de calitate pe piața locală, oferind alternative viabile în cazurile în care acestea nu sunt încă disponibile;

❖ obligațiile privind serviciul public pentru aprovizionarea cu medicamente, fapt ce asigură disponibilitatea continuă a medicamentelor pe piața locală, contribuind la satisfacerea nevoilor pacienților;

- ❖ raportarea stocurilor și operațiunilor comerciale de medicamente - contribuie la transparența și controlul distribuției medicamentelor pe piață, pârghii pentru autoritățile de stat de a acționa în cazul situațiilor urgente;
- ❖ inspecții GxP și farmacovigilență a DCI – acțiuni ce au scop sporirea supravegherii și controlul calității medicamentelor, asigură că medicamentele existente pe piață respectă standardele de calitate;
- ❖ importul de medicamente de către persoane fizice - oferă o soluție clară și reglementată pentru importul de medicamente pentru uz personal;
- ❖ modalitatea nouă de import și punere pe piață a medicamentelor – au ca scop alinierea la standardele europene în sensul dat, excluderea activităților dublate în cadrul AMDM, conflictului de interese activităților LCCM, AMDM ce ține de control al calității a medicamentelor (etapa de import a seriilor și post plasare pe piață, controlul seriilor din comerț).

În general, soluțiile propuse par a fi bine fundamentate și au potențialul de a îmbunătăți semnificativ sectorul farmaceutic din Republica Moldova. Cu toate acestea, implementarea lor va necesita o atenție sporită la detalii și o coordonare eficientă între toate părțile implicate.

Relatează că analiza de impact a fost consultată cu mediul de afaceri.

Solicită susținerea analizei de impact.

dl Oleg Chelaru

A menționat că în opinie au fost expuse un șir de obiecții și recomandări, cum ar fi ***la definirea problemei***, lit.a) este salutar că autorii au identificat și expus concis 4 probleme care necesită intervenție din partea statului. Totodată se recomandă de a ține cont că problema nr.2 întreruperi în procesul de livrare a medicamentelor pe piață națională, în special în cazuri de stări de urgență declarate, contracte de achiziții publice neexecutate deja a fost abordată de MS anterior în analiza de impact la inițiativa de modificare a Hotărârii Guvernului pentru modificarea Hotărârii Guvernului nr.1128/2016 „Cu privire la Centrul pentru achiziții publice centralizate în sănătate” care deja a fost și publicată în MO . Prin urmare autorii urmează să se expună în ce măsură modificarea HG 1128/2016 nu a soluționat problema invocată acum și anterior. La fel problema nr.4 urmează a fi revizuită sau reformulată deoarece ”vidul legislativ de reglementare a alinierii cadrului normativ din Republica Moldova la cerințele UE” nu este o problemă conform metodologiei AIR. Problema nu poate fi formulată ca lipsa reglementării sau necesitate de a reglementa. Imperfecțiunea legislației mai mult ține de cauzele problemei (eșecul reglementării). Textul expus poate fi acceptat ca un argument pentru autori de ce au inițiat astfel de proiect, însă aici ar fi de dorit de a descrie ca problemă situația care deranjează/nedorită în legătura cadrul legal imperfect.

La lit.b) se descriu problemele cu date și informație statistică, însă textul urmează a fi corelat cu textul de la lit.a) deoarece sunt analizate mai multe probleme (6) decât cele expuse la lit.a) (de ex: lipsa unui sistem funcțional de monitorizare post-plasare pe piață a medicamentelor). Cu referință la problema activității în condiții de concurență neloială a distribuitorilor angro de medicamente, prin aplicabilitatea neuniformă de respectare a Regulilor de Bună Practică de Distribuție (GDP) unde se invocă despre activitatea unor agenți economici fără certificate GDP care nu se regăsesc în lista documentelor permissive, astfel ignoră ordinul și cerințele GDP, argumentând că se bazează pe prevederile legii. În acest context, recomandăm autorilor de a face anumite ajustări în AIR pentru o claritate mai bună la tot ce ține de acte permissive din domeniul dat și să fie evidențiat în mod analitic comparativ care sunt actele permissive (licențe, autorizații, certificate) și tarifele eliberate/prestate astăzi în mod obligatoriu pentru mediul de afaceri și cum acestea vor evolua ulterior aprobării actului normativ nou/modificat. Este extrem de important de clarificat care sunt riscurile care se acoperă în baza acestor acte permissive (cu unele estimări de prejudicii posibile) și cât de efectiv și eficient se realizează acest fapt. În orice caz rămâne valabilă întrebarea dacă riscurile existente ar putea fi acoperite cu alte mecanisme/tehnici existente, de ex. – control de stat, notificări obligatorii, monitorizare cu raportări etc.

La fel la definitivarea ***opțiunii recomandate*** trebuie de ținut cont de unele prevederi legale în ceea ce ține de actele permissive, control de stat și previzibilitatea costurilor pentru agenții economici. Prin urmare, actele permissive pentru a fi obligatorii (ex: autorizarea studiilor clinice, înregistrarea medicamentelor și dispozitivelor medicale, ș.a.) urmează a fi prevăzute în Nomenclatorul actelor permissive, aprobat prin Legea nr.160 din 22.07.2011 deoarece în temeiul art.4 al Legii 160/2011

”autoritățile emitente sunt în drept, în limita atribuțiilor prevăzute de lege, să solicite/să elibereze și să invoce persoanelor care desfășoară activitate de întreprinzător și/sau angajaților acestora doar actele permissive stabilite în Nomenclatorul actelor permissive, expus în anexa la prezenta lege. Un act permisiv poate fi invocat și/sau aplicat doar după includerea sa în Nomenclatorul actelor permissive”. La fel conform prevederilor art. 6 al Legii nr.235/2006 cu privire la principiile de bază de reglementare a activității de întreprinzător, plățile pentru actele permissive eliberate întreprinzătorilor de către autoritățile administrației publice și alte instituții cu funcții de reglementare și control se stabilesc prin legi, cu indicarea actului și a mărimii taxei pentru aceste acte.

În ceea ce ține de inspecția farmaceutică se atenționează autorii că astfel de inspecții nu este altceva decât control de stat a activității de întreprinzător și în urma ultimelor amendamente efectuate prin Legea nr.216 din 20.07.2023 AMDM a devenit organ de control pe următoarele domenii - Supravegherea și controlul circulației preparatelor medicamentoase, produselor farmaceutice și parafarmaceutice, dispozitivelor medicale. Supravegherea și controlul activității farmaceutice. În acest context, planificarea, înregistrarea, efectuarea controalelor de către AMDM urmează a se efectua conform normelor Legii privind controlul de stat asupra activității de întreprinzător nr.131/2012. La fel potrivit legii toate cheltuielile ce țin de efectuarea controalelor sânt suportate de organele de control, cu excepția cazurilor prevăzute expres de lege (art.4 alin.(5). Agentul economic suporta cheltuieli doar în cazul prevăzut de art.19 (5) a Legii nr.131/2012 care prevede că organul de control poate decide efectuarea controalelor inopinate asupra unei persoane doar în cazul solicitării directe din partea persoanei care urmează a fi supusă controlului de a fi inițiat controlul (adică solicitarea benevolă de agentul economic de a efectua controlul de stat de către organul de control).

Analiza impacturilor opțiunilor, în cadrul acestui compartiment, conform cerințelor Metodologiei, este necesar să se indice impactul noilor prevederi din proiect și costurile de conformare în comparație cu beneficiile și costurile situației actuale, la fel să clarifice cum vor influența soluțiile propuse asupra cauzelor problemelor. Cel puțin la examinarea soluției recomandate este necesar de cuantificat impactul. Dacă totuși se impun proceduri noi, acte permissive noi care necesită efort și timp pentru conformare, se impune calcularea și estimarea poverii administrative pentru solicitanții de acte permissive, totodată trebuie de expus și cheltuielile pentru conformarea cu noi cerințe/servicii care vor apărea (înregistrare, raportare ș.a.). Toate aceste condiții, drepturi și împuterniciri noi (în comparație cel puțin cu cele stabilite de Legea nr.160/2011) în mod evident au costurile și riscurile lor suplimentare, pe care trebuie de le expus și estimat în cadrul analizei de impact.

Concluzii: *Analiza impactului corespunde în mare parte cu cerințele și rigorile Metodologiei de analiză a impactului în procesul de fundamentare a proiectelor de acte normative.*

Se recomandă susținerea analizei în cauză cu condiția ajustării și perfecționării documentului în conformitate cu obiecțiile și recomandările expuse.

S-a decis: *analiza de impact se susține cu condiția luării în considerare a obiecțiilor și recomandărilor (11 - se susține cu condiția luării în considerare a obiecțiilor și recomandărilor).*

Tabelul de concordanță
la proiectul hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului de lege cu privire la medicamente

1. Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse 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 publicată în Jurnalul Oficial (JO) L 311 28.11.2001, p. 67. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/?uri=CELEX%3A02001L0083-20220101					
2. Titlul proiectului de act normativ național Legea cu privire la medicamente					
3. Gradul general de compatibilitate Parțial compatibil					
4. Actul Uniunii Europene	5. Proiectul de act normativ național	6. Gradul de compatibilitate	7. Diferențele	8. Observațiile	9. Autoritatea/persoana responsabilă
4	5	6	7	8	9
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	Legea cu privire la medicamente				
TITLUL I DEFINIȚII <i>Articolul 1</i> În sensul prezentei directive, termenii prezentați în continuare se definesc după cum urmează:	Capitolul I DISPOZIȚII GENERALE Articolul 2. Noțiuni În sensul prezentei legi, fabricarea de substanțe active folosite ca materii prime include atât fabricarea totală, cât și parțială sau importul unei substanțe active folosite ca materie primă, precum și diversele procedee de divizare, ambalare sau prezentare prelabile incorporării sale într-un medicament, inclusiv reambalarea	compatibil	-	-	MS/AMDM

<p>2. Medicament :</p> <p>(a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentate ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane; sau</p> <p>(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.</p> <p>3. Substanță :</p> <p>Orice substanță, indiferent de originea acesteia, care poate fi</p> <p>— umană, de exemplu: sânge uman sau produse din sânge uman;</p> <p>— animală, de exemplu: microorganisme, animale întregi, părți de organe, secreții animale, toxine, extracte, produse sanguine;</p> <p>— vegetală, de exemplu: microorganisme, plante, părți de plante, secreții vegetale, extracte;</p> <p>— chimică, de exemplu: elemente, substanțe chimice existente în natură și produse chimice de transformare chimică sau de sinteză.</p> <p>3a. Substanță activă : Orice substanță</p>	<p>sau reetichetarea, efectuate de un distribuitor de materii prime.</p> <p><i>Medicament</i> -</p> <p>a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentate ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane; sau</p> <p>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.</p> <p><i>substanță</i> – orice materie, indiferent de originea acesteia, care poate fi:</p> <p>a) umană – sânge uman sau produse din sânge uman;</p> <p>b) animală – microorganisme, animale întregi, părți de organe, secreții animale, toxine, extracte, produse sanguine;</p> <p>c) vegetală – microorganisme, plante, părți de plante, secreții vegetale, extracte;</p> <p>d) chimică – elemente, substanțe chimice existente în natură și produse chimice de transformare chimică sau de sinteză;</p> <p><i>Substanță activă</i> - orice substanță</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>sau amestec de substanțe destinat a fi utilizat la fabricarea unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricație, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acțiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor fiziologice sau destinat punerii unui diagnostic medical.</p> <p>3b. Excipient : Orice constituent al unui medicament care nu este o substanță activă sau un material de ambalaj.</p> <p>4. Medicament imunologic : Orice medicament care constă în vaccinuri, toxine, seruri sau alergeni: (a) vaccinurile, toxinele și serurile se referă în special la: (i) agenții utilizați pentru producerea imunității active, cum ar fi vaccinul antiholeric, BCG, vaccinurile antipoliomielitice, vaccinul antivariolic; (ii) agenții utilizați pentru diagnosticarea stării de imunitate, care includ, în special, tuberculina și derivatul proteinic purificat de tuberculină, toxine pentru reacțiile de hipersensibilitate întârziată Schick și Dick pentru difterie și scarlatină, brucelină; (iii) agenții utilizați pentru</p>	<p>sau amestec de substanțe destinat a fi utilizat la fabricarea unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricație, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acțiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor fiziologice sau destinat punerii unui diagnostic medical;</p> <p><i>excipient</i> – orice constituent al unui medicament care nu este substanța activă sau material de ambalaj;</p> <p><i>medicament imunologic</i> - orice medicament ce constă în vaccinuri, toxine, seruri sau alergeni: a) vaccinurile, toxinele și serurile se referă în special la: (i) agenți folosiți pentru producerea imunității active, precum vaccinul holeric, BCG, vaccinul poliomieltic, vaccinul variolic; (ii) agenți folosiți pentru diagnosticarea stării de imunitate, incluzând în special tuberculina și tuberculina PPD, toxine folosite pentru testele Schick și Dick, brucelina; (iii) agenți folosiți pentru producerea imunității pasive, precum antitoxina difterică, globulina antivariolică, globulina</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>producerea imunității pasive, cum ar fi antitoxina difterică, globulina antivariolică, globulina antilimfocitică;</p> <p>(b) „alergen” reprezintă orice medicament destinat identificării sau inducerii unei modificări specifice dobândite a răspunsului imunitar la un agent alergizant.</p> <p>4a. Medicamentele pentru terapie avansată : Un produs, astfel cum este definit în articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată ⁽¹⁾.</p>	<p>antilimfocitică;</p> <p>b) <i>alergen</i> – reprezintă orice medicament destinat identificării sau inducerii unei modificări specifice dobândite a răspunsului imunitar la un agent alergizant.</p> <p><i>medicament pentru terapie avansată</i> – oricare dintre următoarele medicamente pentru uz uman:</p> <p>a) un medicament pentru terapie genică – înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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. <p>b) medicament pentru terapie celulară somatică – înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:</p> <ul style="list-style-type: none"> – conține sau se compune din celule sau țesuturi care au fost supuse unei manipulari substanțiale astfel încât caracteristicile 				
--	---	--	--	--	--

<p>5. Medicament homeopatic : Orice medicament preparat din substanțe denumite remedii homeopatice în conformitate cu o procedură de fabricație homeopatică descrisă în farmacopeea europeană sau, în absența acesteia, în farmacopeile utilizate oficial în statele membre în prezent. Un medicament homeopatic poate să conțină mai multe principii.</p>	<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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; <p>a) inginerie tisulară: înseamnă un produs care:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 <p><i>medicament homeopat</i> - orice medicament preparat din substanțe denumite remedii homeopatice în conformitate cu o procedură de fabricație homeopatică descrisă în farmacopeea europeană sau, în absența acesteia, în farmacopeile utilizate oficial în statele membre în prezent. Un medicament homeopatic poate să conțină mai multe principii;</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>6. Produs radiofarmaceutic : Orice medicament care, atunci când este gata pentru utilizare, conține încorporați în scopuri medicale unul sau mai mulți radionuclizi (izotopi radioactivi).</p> <p>7. Generator de radionuclizi : Orice sistem care conține un radionuclid părinte fixat, care servește la producerea unui radionuclid de filiație, obținut prin eluție sau prin orice altă metodă și care este utilizat într-un produs radiofarmaceutic.</p> <p>8. Trusă: Orice preparat ce urmează să fie reconstituit sau combinat cu radionuclizi în produsul radiofarmaceutic final, în mod obișnuit înaintea administrării acestuia.</p> <p>9. Precursor radionuclidic : Orice alt radionuclid produs pentru marcarea radioactivă a unei alte substanțe înainte de administrare.</p> <p>10. Medicamente pe bază de sânge uman sau plasmă umană : Medicamente pe bază de componente ale sângelui care sunt preparate la scară industrială de unități publice sau private, astfel de medicamente incluzând, în special, albumină, factori de coagulare și imunoglobuline de origine umană.</p>	<p><i>produs radiofarmaceutic</i> - orice medicament care, atunci când este gata pentru utilizare, conține încorporați în scopuri medicale unul sau mai mulți radionuclizi (izotopi radioactivi);</p> <p><i>generator de radionuclizi</i> – orice sistem care conține un radionuclid părinte fixat, care servește la producerea unui radionuclid de filiație, obținut prin eluție sau prin orice altă metodă și care este utilizat într-un produs radiofarmaceutic;</p> <p><i>trusă</i> - orice preparat ce urmează să fie reconstituit sau combinat cu radionuclizi în produsul radiofarmaceutic final, în mod obișnuit înaintea administrării acestuia;</p> <p><i>precursor radionuclidic</i> - orice alt radionuclid produs pentru marcarea radioactivă a unei alte substanțe înainte de administrare;</p> <p><i>medicamente pe bază de sânge uman sau plasmă umană</i> – medicamente pe bază de componente ale sângelui care sunt preparate la scară industrială de unități publice sau private, astfel de medicamente incluzând, în special, albumină, factori de coagulare și</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>11. Reacție adversă : Un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament.</p> <p>12. Reacție adversă gravă : O reacție adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau constă în anomalii/malformații congenitale.</p> <p>13. Reacție adversă neprevăzută : O reacție adversă, a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului.</p> <p>15. Studiu de siguranță post- autorizare : Orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficiența măsurilor de gestionare a riscurilor.</p> <p>16. Abuzul de medicamente : Utilizarea excesivă intenționată, permanentă sau sporadică, a medicamentelor, care este însoțită de</p>	<p>imunoglobuline de origine umană;</p> <p><i>reacție adversă</i> - un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament.</p> <p><i>reacție adversă gravă</i> - o reacție adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau constă în anomalii/malformații congenitale;</p> <p><i>reacție adversă neașteptată</i> - o reacție adversă, a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului.</p> <p><i>studiu postautorizare de siguranță</i> - orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficiența măsurilor de gestionare a riscurilor.</p> <p><i>abuzul de medicamente</i> – utilizarea excesivă intenționată, persistentă</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>efecte nocive la nivel fizice sau fiziologice.</p> <p>17. Distribuția angro a medicamentelor : Toate activitățile de procurare, deținere, furnizare sau export de medicamente, cu excepția activității de eliberare a acestora către populație. Aceste activități se efectuează de către producători sau depozitarii acestora, importatori, alți distribuitori angro sau de către farmaciști și persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populația din statele membre în cauză.</p> <p>17a. Intermedierea de medicamente : Toate activitățile conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice.</p> <p>18. Obligația de serviciu public: Obligația care incumbă comercianților angro de a asigura, în mod permanent, o gamă adecvată de medicamente care să răspundă necesităților unei zone geografice determinate și de a livra pe întreg spațiul respectiv cantitățile solicitate în cel mai scurt termen.</p> <p>18a. Reprezentantul titularului</p>	<p>sau sporadică a medicamentelor, care este însoțită de efecte nocive fizice sau psihic.</p> <p><i>distribuția angro a medicamentelor</i> - toate activitățile de procurare, deținere, furnizare sau export de medicamente, cu excepția activității de eliberare a acestora către populație. Aceste activități se efectuează de către producători sau depozitarii acestora, importatori, alți distribuitori angro sau de către farmaciști și persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populația din Republica Moldova;</p> <p><i>intermedierea de medicamente</i> – toate activitățile conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice;</p> <p><i>obligația de serviciu public</i> – 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</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>autorizației de introducere pe piață: Persoana cunoscută în mod obișnuit drept reprezentantul local, desemnată de titularul autorizației de introducere pe piață să îl reprezinte în statul membru în cauză.</p> <p>19. Prescripție medicală: Orice prescripție medicală emisă de o persoană calificată în acest scop.</p> <p>20. Denumirea medicamentului: Denumirea, care poate fi fie o denumire inventată ce nu se poate confunda cu denumirea comună, fie o denumire comună sau științifică însoțită de marca comercială sau de numele titularului autorizației de introducere pe piață.</p> <p>21. Denumirea comună: Denumirea internațională nebrețată recomandată de Organizația Mondială a Sănătății sau, în cazul în care o astfel de denumire nu există, denumirea comună uzuală.</p> <p>22. Concentrația medicamentului : Conținutul în substanțe active exprimat în cantitate pe unitatea dozată standard, pe unitatea de volum sau de greutate, în funcție de forma de dozaj.</p> <p>23. Ambalaj direct : Recipientul sau orice altă formă de ambalaj aflată în contact direct cu medicamentul.</p>	<p>solicitate în cel mai scurt termen după primirea comenzii;</p> <p><i>Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață</i> – persoana cunoscută în mod obișnuit drept reprezentantul local, desemnată de deținătorul autorizației de punere pe piață să îl reprezinte în Republica Moldova;</p> <p><i>prescripție medicală</i> - orice prescripție de medicamente emisă de o persoană calificată în acest sens;</p> <p><i>denumirea medicamentului</i> – denumirea, care poate fi o denumire inventată care nu se poate confunda cu denumirea comună, fie o denumire comună sau științifică, însoțită de marca comercială sau de numele deținătorului autorizației de introducere pe piață;</p> <p><i>denumirea comună</i> – denumirea comună internațională recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (în continuare - OMS) sau, în cazul în care o astfel de denumire nu există, denumirea comună uzuală;</p> <p><i>concentrația medicamentului</i> – conținutul de substanțe active exprimat în cantitate pe unitatea dozată standard, pe unitatea de</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>24. Ambalaj exterior : Ambalajul în care se introduce ambalajul direct.</p> <p>25. Etichetare : Informațiile prezentate pe ambalajul direct sau pe cel exterior.</p> <p>26. Prospectul : Un prospect cuprinzând informațiile pentru consumator, care însoțește medicamentul.</p> <p>26a. O variație sau variații la condițiile unei autorizații de comercializare : O modificare a conținutului informațiilor și a documentelor menționate: (a) la articolul 8 alineatul (3) și la articolele 9-11 din prezenta directivă și în anexa I la aceasta, la articolul 6 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și la articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007; și (b) în condițiile deciziei de acordare a autorizației de comercializare pentru un medicament de uz uman, incluzând rezumatul caracteristicilor produsului și orice condiții, obligații sau restricții care afectează autorizația de comercializare sau modificări ale etichetei sau ale prospectului generate de modificarea rezumatului caracteristicilor produsului.</p>	<p>volum sau de greutate, în funcție de forma de dozaj;</p> <p><i>ambalaj primar</i> - recipientul sau orice altă formă de ambalaj aflată în contact direct cu medicamentul;</p> <p><i>ambalaj secundar</i> - ambalajul în care se introduce ambalajul primar;</p> <p><i>etichetare</i> – informațiile prezentate pe ambalajul direct sau pe cel exterior;</p> <p><i>prospect</i> - document cuprinzând informațiile pentru utilizator, care însoțește medicamentul;</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>27. Agenția : Agenția europeană pentru medicamente instituită prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004 (2).</p> <p>28. Riscuri legate de folosirea medicamentului :</p> <p>— orice risc pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului;</p> <p>— orice risc de efecte nedorite asupra mediului.</p> <p>28a. Raport beneficii/riscuri : O evaluare a efectelor terapeutice pozitive ale medicamentului în raport cu riscurile definite la punctul 28 prima liniuță.</p> <p>28b. Sistem de gestionare a riscurilor : Un set de activități de farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să minimizeze riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței acestor intervenții.</p>	<p><i>Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA)</i> – autoritate competentă a Uniunii Europene, responsabilă de protecția sănătății publice și a animalelor prin intermediul evaluării științifice și supravegherii medicamentelor;</p> <p><i>riscuri legate de folosirea medicamentului</i> - orice risc pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului. Orice risc de efecte nedorite asupra mediului;</p> <p><i>Raport beneficiu-risc</i> -o evaluare a efectelor terapeutice pozitive ale medicamentului în raport cu orice risc pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului.</p> <p><i>sistem de gestionare a riscurilor</i> – un set de activități de</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>28c. Plan de gestionare a riscurilor: O descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscurilor.</p> <p>28d. Sistem de farmacovigilență: Un sistem utilizat de titularul autorizației de introducere pe piață și de statele membre pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la titlul IX și menite să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice variație a raportului riscuri/beneficii.</p> <p>28e. Dosar standard al sistemului de farmacovigilență : O descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de titularul autorizației de introducere pe piață în legătură cu unul sau mai multe medicamente autorizate.</p> <p>29. Medicament tradițional din plante: medicamentul din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la articolul 16a alineatul (1).</p> <p>30. Medicament din plante: orice medicament ce conține ca ingrediente active exclusive una sau mai multe substanțe din plante sau unul sau mai multe preparate din plante sau una sau mai multe astfel de substanțe din plante în combinație cu unul sau mai multe astfel de</p>	<p>farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să minimizeze riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței acestor intervenții;</p> <p><i>plan de gestionare a riscurilor</i> – descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscului;</p> <p><i>sistem de farmacovigilență</i> – sistem utilizat de deținătorul certificatului de înregistrare a medicamentului în Republica Moldova pentru a realiza sarcinile și responsabilitățile menite să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să depisteze orice schimbare pentru echilibrul lor de risc-beneficiu;</p> <p><i>dosar standard al sistemului de farmacovigilență</i> – descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de deținătorul autorizației de introducere pe piață cu privire la unul sau mai multe medicamente autorizate;</p> <p><i>medicament tradițional din plante</i> - medicamentul din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la art. 59, alin. (2);</p> <p><i>medicament din plante</i> – orice medicament ce conține ca</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>preparate din plante.</p> <p>31. Substanțe din plante: Toate plantele, părțile 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, substanțe din plante. Substanțele din plante sunt definite cu exactitate de partea din plantă folosită și de denumirea botanică potrivit sistemului binom (genul, specia, varietatea și autorul).</p>	<p>ingrediente active exclusive una sau mai multe substanțe vegetale sau preparate din plante ori combinație cu unul sau mai multe astfel de preparate din plante;</p> <p><i>substanțe din plante</i> – plante, părți din plante, alge, ciuperci, licheni, în principal întregi, fragmentate sau tăiate, în formă neprelucrată, de obicei uscată, uneori proaspătă. Anumite exsudate care nu au fost supuse unui tratament specific sunt considerate, la rândul lor, substanțe din plante. Substanțele din plante sunt definite cu exactitate de partea din plantă folosită și de denumirea botanică potrivit sistemului binom (genul, specia, varietatea și autorul);</p>				
<p>32. Preparatele din plante: Preparatele obținute prin supunerea substanțelor din plante la tratamente precum extracție, distilare, stoarcere, fracționare, purificare, concentrare sau fermentație. Acestea includ substanțe din plante mărunțite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esențiale, sucuri stoarse și exudate prelucrate.</p>	<p><i>preparate din plante</i> – preparate obținute prin supunerea substanțelor din plante la tratamente precum extracție, distilare, stoarcere, fracționare, purificare, concentrare sau fermentație. Acestea includ substanțe din plante mărunțite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esențiale, sucuri stoarse și exsudate prelucrate;</p>				
<p>33. Medicament falsificat :</p>	<p><i>medicament falsificat</i> – orice</p>				

<p>Orice medicament pentru care se prezintă în mod fals:</p> <p>(a) identitatea, inclusiv ambalajul și etichetarea, denumirea sau compoziția în ceea ce privește oricare dintre ingredientele sale, inclusiv excipienți și puterea ingredientelor respective;</p> <p>(b) sursa, inclusiv producătorul, țara de fabricație, țara de origine, deținătorul autorizației de introducere pe piață; sau</p> <p>(c) istoricul, inclusiv înregistrările și documentele referitoare la canalele de distribuție utilizate.</p> <p>Această definiție nu include deficiențele calitative neintenționate și nu aduce atingere încălcărilor drepturilor de proprietate intelectuală.</p>	<p>medicament pentru care se prezintă în mod fals:</p> <p>a) identitatea, inclusiv ambalajul și etichetarea, denumirea sau compoziția medicamentului în ceea ce privește oricare dintre ingredientele sale, inclusiv excipienții și concentrația ingredientelor respective;</p> <p>b) sursa, inclusiv fabricantul, țara de fabricație, țara de origine sau deținătorul autorizației de introducere pe piață; sau</p> <p>c) istoricul, inclusiv înregistrările și documentele referitoare la canalele de distribuție utilizate.</p> <p>Această definiție nu include neconformitățile de calitate neintenționate și nu se referă la încălcarea drepturilor de proprietate intelectuală.</p>				
<p style="text-align: center;">TITLUL II DOMENIUL DE APLICARE</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 2</i></p> <p>(1) Prezenta directivă se aplică medicamentelor de uz uman care urmează să fie introduse pe piața statelor membre și să fie preparate industrial sau fabricate printr-o metodă care implică un proces industrial.</p> <p>(2) În caz de îndoială, în cazul în care un produs, ținând seama de toate caracteristicile sale, se poate încadra atât la definiția unui „medicament”,</p>	<p>Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi</p> <p>(1) Prezenta lege reglementează activitățile cu privire la medicamentele de uz uman care sunt produse în mod industrial sau sunt fabricate într-un mod ce implică un proces industrial.</p> <p>Prezenta lege stipulează condițiile și procedurile pentru testarea, producerea, plasarea pe piață, etichetarea, clasificarea,</p>	<p style="text-align: center;">compatibil</p>	<p style="text-align: center;">-</p>	<p style="text-align: center;">-</p>	<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>

<p>cât și la definiția unui produs reglementat de alte legi comunitare, se aplică dispozițiile prezentei directive.</p> <p>(3) Sub rezerva alineatului (1) din prezentul articol și a articolului 3 alineatul (4), titlul IV din prezenta directivă se aplică fabricării de medicamente destinate numai pentru export, precum și produselor intermediare, substanțelor active și excipienților.</p> <p>(4) Alineatul (1) nu aduce atingere articolelor 52b și 85a.</p>	<p>farmacovigilența, publicitatea, fixarea prețului, furnizarea, controlul și supravegherea medicamentelor, în scopul asigurării calității, siguranței și eficacității acestora, precum și protejării sănătății publice.</p>				
<p><i>Articolul 3</i></p> <p>Prezenta directivă nu se aplică:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. medicamentelor preparate în farmacie după o prescripție medicală pentru un anumit pacient (cunoscute în general ca „formule magistrale”); 2. orice medicament care este preparat într-o farmacie în conformitate cu prescripțiile unei farmacopei și este destinat furnizării directe către pacienți deserviți de farmacia respectivă (cunoscut sub numele de formulă oficială); 3. medicamentelor destinate studiilor de cercetare și dezvoltare, fără să aducă atingere dispozițiilor Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 4 aprilie 2001 de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor 	<p>Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi</p> <p>(2) Prevederile prezentei legi nu se aplică:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) formulelor magistrale cuprinse în reglementările privind farmaciile; b) formulelor oficinale, care sunt cuprinse în reglementările cu privire la farmacii, cu excepția prevederilor art. 7; c) produselor intermediare destinate prelucrării ulterioare de către un producător autorizat; d) radionuclizilor în formă de surse închise, reglementate de prevederile privind protecția împotriva radiației ionizante și cu privire la siguranța nucleară; e) sângelui, plasmei sau celulelor sanguine de origine umană, cu excepția plasmei care se prepară 	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>membre privind aplicarea bunelor practici clinice în cazul efectuării de studii clinice pentru evaluarea medicamentelor de uz uman (³);</p> <p>4. produselor intermediare destinate prelucrării ulterioare de către un producător autorizat;</p> <p>5. radionuclizilor utilizați sub formă de surse închise;</p> <p>6. sângelui integral, plasmei sau celulelor sanguine de origine umană, cu excepția plasmei care se prepară printr-o metodă care implică un proces industrial.</p> <p>7. Oricărui medicament pentru terapie avansată, astfel cum este definit în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, care este preparat în mod nesistematic în conformitate cu standarde de calitate specifice și este utilizat în același stat membru, în cadrul unui spital, sub responsabilitatea personalului medico-sanitar, în scopul de a se conforma unei prescripții medicale privind un medicament adaptat special destinat unui anumit pacient. Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către autoritatea competentă din statul membru. Statele membre garantează că cerințele de trasabilitate și de farmacovigilență, precum și standardele de calitate specifice menționate în prezentul alineat sunt echivalente cu cele prevăzute la nivel comunitar cu privire la</p>	<p>printr-o metodă care implică un proces industrial utilizat pentru producerea medicamentelor;</p> <p>f) țesuturilor și celulelor umane, destinate pentru a fi aplicate ființelor umane, care sunt stabilite de regulamentele privind calitatea și siguranța țesuturilor și celulelor pentru utilizare terapeutică.</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>medicamentele pentru terapie avansată pentru care este necesară autorizarea în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente (⁴).</p>					
<p><i>Articolul 4</i></p> <p>(1) Nici o dispoziție din prezenta directivă nu aduce atingere normelor comunitare pentru protecția radioactivă a persoanelor supuse examinărilor sau tratamentelor medicale ori normelor comunitare de stabilire a standardelor fundamentale de siguranță pentru protecția sănătății populației și a lucrătorilor împotriva pericolelor radiațiilor ionizante.</p> <p>(2) Prezenta decizie nu aduce atingere Deciziei 86/346/CEE a Consiliului din 25 iunie 1986 de acceptare, în numele Comunității, a Acordului european privind schimbul de substanțe terapeutice de origine umană (⁵).</p> <p>(3) Dispozițiile prezentei directive nu afectează competențele autorităților statelor membre cu privire la stabilirea prețurilor medicamentelor sau la includerea acestora în domeniul de aplicare al programelor naționale de asigurări de</p>					

<p>sănătate, elaborate pe baza condițiilor de sănătate, economice și sociale.</p> <p>(4) Prezenta directivă nu afectează aplicarea legislației interne care interzice sau limitează vânzarea, furnizarea sau utilizarea medicamentelor anticoncepționale sau aborticide. Statele membre comunică Comisiei dispozițiile legislației interne în cauză.</p> <p>(5) Prezenta directivă și toate regulamentele la care aceasta face referire nu aduc atingere aplicării legislației naționale care interzice sau restricționează folosirea oricărui tip specific de celule animale sau umane sau vânzarea, furnizarea sau folosirea medicamentelor care conțin, sunt alcătuite sau derivate din aceste celule, pe motive care nu fac obiectul legislației comunitare menționate anterior. Statele membre transmit Comisiei legislația națională în cauză. Comisia va publica aceste informații într-un registru.</p>					
<p><i>Articolul 5</i></p> <p>(1) Un stat membru poate, în conformitate cu legislația în vigoare și pentru a răspunde unor nevoi speciale, să excludă din dispozițiile prezentei directive acele medicamente care sunt furnizate ca răspuns la o comandă loială și nesolicitată, elaborate în conformitate cu specificațiile unui profesionist autorizat din domeniul</p>					

<p>sănătății și destinate pacienților aflați sub directă sa responsabilitate.</p> <p>(2) Statele membre pot autoriza temporar distribuția unui medicament neautorizat, ca răspuns la răspândirea prezumată sau confirmată a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care pot provoca vătămări.</p> <p>(3) Fără să aducă atingere alineatului (1), statele membre stabilesc dispoziții pentru a se asigura că răspunderea civilă sau administrativă a titularului autorizației de introducere pe piață, a fabricanților și a profesioniștilor din domeniul sănătății nu este angajată pentru vreuna din consecințele care decurg fie din folosirea unui medicament în afara indicațiilor autorizate, fie din utilizarea unui medicament neautorizat, în cazul în care această utilizare este recomandată sau cerută de o autoritate competentă ca răspuns la răspândirea prezumată sau confirmată a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care pot provoca vătămări. Aceste dispoziții se aplică independent de acordarea sau neacordarea unei autorizații naționale sau comunitare.</p> <p>(4) Răspunderea pentru produse cu defecte, prevăzută de Directiva 85/374/CEE a Consiliului din 25 iulie 1985 de apropiere a actelor cu</p>					
---	--	--	--	--	--

putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre privind răspunderea pentru produse cu defecte (⁶), nu este afectată de alineatul (3).

Articolul 5a

Prin derogare de la articolul 6, autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pot autoriza temporar furnizarea către pacienții din Irlanda de Nord a unui medicament din categoriile menționate la articolul 3 alineatele (1) și (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

(a) pentru medicamentul vizat, autoritatea competentă din Regatul Unit a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru alte părți din Regatul Unit decât Irlanda de Nord;

(b) medicamentul vizat este pus la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali numai pe teritoriul Irlandei de Nord și nu este pus la dispoziție în niciun stat membru.

Valabilitatea maximă a autorizației temporare este de șase luni. În pofida valabilității specificate, autorizația temporară își încetează valabilitatea atunci când pentru medicamentul

<p>vizat s-a acordat o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau în cazul în care o astfel de autorizație de introducere pe piață a fost refuzată în conformitate cu articolul respectiv.</p>					
<p style="text-align: center;">TITLUL III INTRODUCEREA PE PIAȚĂ</p> <p style="text-align: center;">CAPITOLUL 1 Autorizația de introducere pe piață</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 6</i></p> <p>(1) Niciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă autoritățile competente din respectivul stat membru nu au acordat o autorizație de comercializare în conformitate cu prezenta directivă, sau dacă nu a fost acordată o autorizație în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, coroborat cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric (7) și cu Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.</p> <p>În cazul în care pentru un medicament s-a acordat o autorizație inițială de introducere pe piață în conformitate cu primul paragraf, orice concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și</p>	<p>Articolul 47. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor</p> <p>(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.</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru plasarea pe piață a medicamentului. Desemnarea unui reprezentant nu îl scutește pe deținătorul autorizației de punere pe piață de răspunderea juridică.</p> <p>(3) Autorizația de punere pe piață este necesară, de asemenea, și pentru generatorii de radionuclizi, truse, precursorii radionuclidici și produsele radiofarmaceutice obținute industrial.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>forme de prezentare suplimentare, precum și orice modificări și extensii trebuie la rândul lor să obțină o autorizație în conformitate cu primul paragraf sau să fie incluse în autorizația inițială de introducere pe piață. Toate aceste autorizații de introducere pe piață se consideră ca aparținând aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, în special în scopul aplicării articolului 10 alineatul (1).</p> <p>(1a) Titularul autorizației de introducere pe piață este responsabil pentru introducerea pe piață a medicamentului. Desemnarea unui reprezentant nu îl exonerează pe titularul autorizației de introducere pe piață de răspunderea juridică.</p> <p>(2) Autorizația menționată la alineatul (1) este necesară, de asemenea, și pentru generatorii de radionuclizi, truse, precursorii radionuclidici și produsele radiofarmaceutice obținute industrial.</p>					
<p><i>Articolul 7</i></p> <p>Autorizația de introducere pe piață nu este necesară pentru produsele radiofarmaceutice preparate la momentul utilizării de către o persoană sau de către o unitate autorizată, în conformitate cu legislația internă, să utilizeze aceste medicamente, în conformitate cu instrucțiunile producătorului, într-un centru sanitar autorizat, și cu condiția să provină exclusiv de la generatori</p>	<p>Articolul 47. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor</p> <p>(4) Prin derogare de la prevederile alin. (1), autorizația de punere pe piață nu este solicitată pentru următoarele medicamente:</p> <p>a) supuse studiilor clinice intervenționale;</p> <p>b) destinate continuării tratamentului inițiat peste hotare – în cantitățile și condițiile stabilite de medicul care a început</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Se adaugă și alte condiții, specifice pentru Republica Moldova</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>autorizați de radionuclizi, din truse sau precursori radionuclidici.</p>	<p>respectivul tratament, confirmat printr-un document; c) produse intermediare destinate unei procesări ulterioare; d) destinate studiilor de cercetare și dezvoltare – în cantitățile și condițiile stabilite de comisia de etică; e) pentru tratament de ultimă instanță; f) pentru formulele magistrale și oficinale (preparate galenice); g) neautorizate, conform prevederilor art. 11, alin. (2)-(7).</p>				
<p><i>Articolul 8</i></p> <p>(1) În vederea obținerii unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament, indiferent de procedura stabilită prin Regulamentul (CEE) nr. 2309/93, se depune o cerere la autoritatea competentă a statului membru în cauză.</p> <p>(2) O autorizație de introducere pe piață se poate acorda numai unui solicitant stabilit în Comunitate.</p> <p>(2a) Prin derogare de la alineatul (2), autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pot acorda o autorizație de introducere pe piață unui solicitant stabilit în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p> <p>(2b) Prin derogare de la alineatul</p>	<p>Articolul 48. Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) În vederea obținerii unei autorizații de punere pe piață, solicitantul depune o cerere la AMDM, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor.</p> <p>(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.</p> <p>(3) O autorizație de punere pe piață 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 din Uniunea Europeană,</p>	<p>Compatibil</p>	<p>alin. 3 va intra în vigoare la 3-5 ani de la data publicării</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>(2), autorizațiile de introducere pe piață pot fi acordate de către autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord și, până la 31 decembrie 2024, de către autoritățile competente din Cipru, Irlanda și Malta, în conformitate cu procedura de recunoaștere reciprocă sau cu procedura descentralizată prevăzută în capitolul 4 din prezentul titlu, titularilor de autorizații de introducere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p> <p>Autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord și, până la 31 decembrie 2024, autoritățile competente din Cipru, Irlanda și Malta pot prelungi autorizațiile de introducere pe piață acordate deja înainte de 20 aprilie 2022 pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p> <p>Autorizațiile de introducere pe piață acordate sau prelungite de autoritățile competente din Cipru, Irlanda sau Malta în conformitate cu primul și al doilea paragraf își încetează valabilitatea cel mai târziu la 31 decembrie 2026.</p> <p>(3) Cererea este însoțită de următoarele informații și documente, prezentate în conformitate cu anexa</p>	<p>sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.</p> <p>(4) Solicitantul este responsabil de autenticitatea documentelor și corectitudinea datelor prezentate în dosar.</p> <p>Articolul 49. Conținutul cererii</p> <p>(1) Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor, conține:</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	--	-------------------	--	--	----------------

<p>I:</p> <p>(a) numele sau firma și domiciliul sau sediul social ale solicitantului și, după caz, ale producătorului;</p> <p>(b) denumirea medicamentului;</p> <p>(c) particularitățile calitative și cantitative ale tuturor constituenților medicamentului, inclusiv trimiterea la denumirea comună internațională (DCI) recomandată de OMS, în cazul în care există o DCI a medicamentului, sau trimiterea la denumirea chimică;</p> <p>(ca) evaluarea riscurilor potențiale pe care medicamentul le comportă pentru mediu. Acest impact este evaluat și, de la caz la caz, se prevăd dispoziții speciale pentru limitarea sa;</p> <p>(d) descrierea metodei de fabricație;</p> <p>(e) indicații terapeutice, contraindicații și reacții adverse;</p> <p>(f) posologie, forma farmaceutică, modul și calea de administrare, precum și termenul de valabilitate preconizat;</p> <p>(g) explicații pentru orice măsuri de precauție și siguranță care trebuie pentru depozitarea medicamentului, administrarea sa pacienților și eliminarea deșeurilor, împreună cu o indicație referitoare la riscurile potențiale pe care le prezintă medicamentul pentru mediu;</p> <p>(h) descrierea metodelor de control folosite de producător;</p> <p>(ha) o confirmare scrisă a faptului că</p>	<p>1) scrisoare de intenție;</p> <p>2) formularul completat al cererii pentru obținerea autorizației de punere pe piață în limbile română și/sau engleză;</p> <p>3) următoarele informații și documente:</p> <p>a) numele sau firma și domiciliul sau sediul social ale solicitantului și, după caz, ale fabricantului;</p> <p>b) denumirea medicamentului;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>e) descrierea metodei de fabricație;</p> <p>f) indicații terapeutice, contraindicații și reacții adverse;</p> <p>g) posologia, forma farmaceutică, modul și calea de administrare, precum și termenul de valabilitate preconizat;</p> <p>h) explicații pentru orice măsuri de precauție și siguranță care sunt necesare pentru depozitarea medicamentului, administrarea sa pacienților și eliminarea deșeurilor,</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>producătorul medicamentului a verificat respectarea de către producătorul substanței active a principiilor și orientărilor de bună practică de fabricație prin realizarea de audituri, în conformitate cu articolul 46 litera (f). Confirmarea scrisă conține o mențiune privind data auditului și o declarație că rezultatul auditului confirmă faptul că procesul de fabricație respectă principiile și orientările de bună practică de fabricație;</p> <p>(i) rezultatele:</p> <ul style="list-style-type: none"> — testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice); — testelor preclinice (toxicologice și farmacologice); — studiilor clinice; <p>(ia) Un rezumat al sistemului de farmacovigilență al solicitantului care să includă următoarele elemente:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dovada că solicitantul dispune de serviciile unei persoane calificate responsabile cu farmacovigilența; — statele membre în care persoana calificată își are reședința și unde își desfășoară activitatea; — detaliile de contact ale persoanei calificate; — o declarație cu semnătura solicitantului care să arate că solicitantul dispune de mijloacele necesare pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la 	<p>împreună cu o indicație referitoare la riscurile potențiale pe care le prezintă medicamentul pentru mediu;</p> <p>i) descrierea metodelor de control folosite de fabricant;</p> <p>j) confirmare în scris că fabricantul medicamentului a verificat conformitatea fabricantului substanței active cu principiile și ghidurile bune 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 bune practici de fabricație;</p> <p>k) rezultatele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice); - testelor preclinice (toxicologice și farmacologice); - studiilor clinice. <p>l) rezumatul sistemului de farmacovigilență al solicitantului, care va include următoarele elemente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 				
--	--	--	--	--	--

<p>titlul IX;</p> <p>— o trimitere la locul unde este păstrat dosarul standard al sistemului de farmacovigilență pentru medicament.</p> <p>(iaa) Planul de gestionare a riscurilor, care prezintă sistemul de gestionare a riscurilor pe care solicitantul îl va introduce pentru medicamentul în cauză, însoțit de un rezumat.</p> <p>(ib) o declarație atestând că studiile clinice efectuate în afara Uniunii Europene îndeplinesc cerințele etice prevăzute de Directiva 2001/20/CE;</p> <p>(j) un rezumat, în conformitate cu articolul 11, al caracteristicilor produsului, o machetă a ambalajului exterior, cuprinzând mențiunile prevăzute la articolul 54, și a ambalajului direct al medicamentului, cuprinzând mențiunile prevăzute la articolul 55, împreună cu prospectul însoțitor în conformitate cu articolul 59;</p> <p>(k) un document care să ateste faptul că producătorul este autorizat să producă medicamente în țara sa;</p> <p>(l) Copii după următoarele:</p> <p>— orice autorizație obținută într-un alt stat membru sau într-o țară terță, pentru introducerea pe piață a medicamentului, un rezumat al datelor privind siguranța, inclusiv datele disponibile în rapoartele periodice actualizate privind siguranța, în cazul în care acestea există, precum și rapoartele privind</p>	<p>calificată, în Republica Moldova, Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor;</p> <p>- 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;</p> <p>- detaliile de contact ale persoanei calificate și persoanei de contact (telefon și adresa de e-mail);</p> <p>- o declarație semnată de solicitant precum că dispune de mijloacele necesare pentru a realiza sarcinile și responsabilitățile de farmacovigilență conform prezentei legi;</p> <p>- o referință a locației unde este păstrat dosarul standard privind sistemul de farmacovigilență pentru medicament.</p> <p>- 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.</p> <p>m) declarația care atestă că studiile</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>reacțiile adverse suspectate, însoțite de o listă a statelor membre în care se află în curs de examinare o cerere pentru o autorizație prezentată în conformitate cu prezenta directivă;</p> <p>— rezumatul caracteristicilor produsului propus de către solicitant în conformitate cu articolul 11 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 21 și prospectul propus în conformitate cu articolul 59 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 61;</p> <p>— detaliile oricărei decizii de refuzare a autorizației, pronunțată fie în Uniune, fie într-o țară terță, precum și motivele acestei decizii.</p> <p>(m) O copie a declarației prin care medicamentul este desemnat drept medicament orfan în sensul Regulamentului (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 1999 privind medicamentele orfane (8), însoțită de o copie a avizului corespunzător al Agenției;</p> <p>Documentele și informațiile privind rezultatele testelor farmaceutice și preclinice și ale studiilor clinice menționate la primul paragraf litera (i) sunt însoțite de rezumate detaliate în conformitate cu articolul 12.</p> <p>Sistemul de gestionare a riscurilor menționat la litera (iaa) de la primul paragraf trebuie să fie proporțional</p>	<p>clinice efectuate în afara Republicii Moldova îndeplinesc cerințele etice prevăzute în prezenta lege;</p> <p>n) rezumatul caracteristicilor produsului, o machetă a ambalajului secundar și a ambalajului primar al medicamentului, împreună cu prospectul însoțitor și rezultatele evaluărilor realizate în cooperare cu grupurile țintă de pacienți;</p> <p>o) documentul care atestă că fabricantul este autorizat cu drept de a produce medicamente și respectă cerințele buneii practici de fabricație;</p> <p>p) copiile următoarelor documente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - autorizații de punere pe piață, obținute în Uniunea Europeană 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 periodice 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 Uniunea Europeană sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității; - decizii de refuz ale autorizației de punere de piață în Uniunea Europeană sau în țări care au 				
--	--	--	--	--	--

<p>atât cu riscurile identificate și cu riscurile potențiale ale medicamentului, cât și cu necesitatea de a dispune de date de siguranță post-autorizare. Informațiile de la primul paragraf se actualizează când și dacă este cazul.</p>	<p>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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor. 4) solicitantul prezintă mostre și substanțe de referință a medicamentului care face obiectul solicitării autorizației de punere pe piață, la solicitarea AMDM. 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.</p>				
<p><i>Articolul 9</i> Pe lângă condițiile stabilite la articolul 8 și la articolul 10 alineatul (1), o cerere de autorizație de introducere pe piață a unui generator de radionuclizi trebuie să conțină, în</p>	<p>(3) Pe lângă condițiile stabilite în alin. (1), în cazul depunerii solicitării pentru obținerea autorizației de punere pe piață a unui generator de radionuclizi, cererea trebuie să conțină și</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>plus, următoarele informații și documente:</p> <ul style="list-style-type: none"> — o descriere generală a sistemului, precum și o descriere detaliată a componentelor sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație; — caracteristicile calitative și cantitative ale eluatului sau ale sublimatului. 	<p>următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) o descriere generală a sistemului, precum și o descriere detaliată a componentelor sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație, b) caracteristicile calitative și cantitative ale eluantului sau ale sublimatului. 				
<p><i>Articolul 10</i></p> <p>(1) Prin derogare de la articolul 8 alineatul (3) litera (i) și fără să aducă atingere legii referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale, solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cazul în care poate demonstra că medicamentul este un produs generic al unui medicament de referință care este sau a fost autorizat în sensul articolului 6 timp de cel puțin opt ani într-un stat membru sau în Comunitate.</p> <p>Un medicament generic autorizat în temeiul prezentei dispoziții nu se introduce pe piață înainte de expirarea unei perioade de zece ani de la data autorizăției inițiale a produsului de referință.</p> <p>Primul paragraf se aplică și în cazul în care medicamentul de referință nu a fost autorizat în statul membru în care se depune cererea pentru medicamentul generic. În acest caz, solicitantul indică în cerere numele</p>	<p>Articolul 50. Cererea pentru medicament generic</p> <p>(1) Prin derogare de la art. 49, alin. (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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.</p> <p>(2) Un medicament generic la care se face referință în alin. (1), nu este plasat pe piață înainte de expirarea unui termen de 10 ani de la data primei autorizății de punere pe piață a medicamentului de referință.</p> <p>(3) Dacă medicamentul de referință la care se face referire în alin. (1), nu este autorizat în Republica Moldova, solicitantul indică în</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>statului membru în care medicamentul de referință este sau a fost autorizat. La cererea autorității competente a statului membru în care este depusă cererea, autoritatea competentă a celui alt stat membru transmite, în termen de o lună, confirmarea că medicamentul de referință este sau a fost autorizat, împreună cu compoziția completă a produsului de referință și, după caz, altă documentație relevantă.</p> <p>Perioada de zece ani menționată la al doilea paragraf se prelungește la maximum unsprezece ani în cazul în care, în timpul primilor opt din cei zece ani, titularul autorizației de introducere pe piață obține o autorizație pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi despre care se consideră, în timpul evaluării științifice efectuate în vederea autorizării lor, că aduc un avantaj clinic important în raport cu terapiile existente.</p>	<p>cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață dovada calității, siguranței și eficacității din statele membre Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.</p> <p>(4) Termenul de 10 ani menționat în alin. (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.</p> <p>(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.</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>(2) În sensul prezentului articol:</p> <p>(a) „medicament de referință” înseamnă un medicament autorizat în sensul articolului 6, în conformitate cu dispozițiile articolului 8;</p> <p>(b) „medicament generic” înseamnă un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. Diferitele săruri, ester, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, în cazul în care proprietățile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficiența. În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să prezinte informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor sau derivaților substanței active autorizate. Diferitele forme farmaceutice orale cu eliberare</p>	<p>Studiile de biodisponibilitate nu necesită să fie prezentate, dacă acest fapt este prevăzut în instrucțiunile relevante pregătite de EMA în conformitate cu cunoștințele tehnice și științifice, și sunt recunoscute de AMDM.</p> <p>Articolul 2. Noțiuni</p> <p><i>medicament de referință</i> – un medicament autorizat în sensul art. 48, în conformitate cu dispozițiile art. 49;</p> <p><i>medicament generic</i> – un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. Diferitele săruri, ester, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, în cazul în care proprietățile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficiența. În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să prezinte informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	---	-------------------	--	--	----------------

<p>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.</p> <p>(3) În cazul în care medicamentul nu se încadrează la definiția medicamentului generic prevăzută la alineatul (2) litera (b) sau în cazul în care bioechivalența nu poate fi demonstrată prin studii de biodisponibilitate sau în cazul unor modificări privind substanța sau substanțele active, indicațiile terapeutice, dozajul, forma farmaceutică sau calea de administrare, în raport cu medicamentul de referință, se prezintă rezultatele testelor preclinice sau studiilor clinice adecvate.</p> <p>(4) În cazul în care un medicament biologic similar unui produs biologic de referință nu îndeplinește condițiile din definiția medicamentelor</p>	<p>sau derivaților substanței 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;</p> <p>Articolul 51. Cererea „hibrid“ În vederea obținerii 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 menționate în art. 49, sunt prezentate rezultatele testelor preclinice sau studiilor clinice specifice, adițional la rezultatele testelor medicamentului de referință.</p> <p>Articolul 52. Cererea pentru medicament biologic similar (1) În vederea obținerii unei</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>generice în special din cauza diferențelor legate de materiile prime sau de procesele de fabricație a medicamentului biologic și a medicamentului biologic de referință, trebuie să se furnizeze rezultatele testelor preclinice sau ale studiilor clinice adecvate referitoare la aceste condiții. Tipul și cantitatea datelor suplimentare care trebuie furnizate trebuie să îndeplinească criteriile relevante prevăzute la anexa I și de orientările detaliate aferente. Nu se furnizează rezultatele altor teste și studii din dosarul medicamentelor de referință.</p> <p>(5) În completarea dispozițiilor alineatului (1), în cazul în care se prezintă o cerere pentru o nouă indicație pentru o substanță bine stabilită, se acordă o perioadă necumulativă de un an pentru exclusivitatea datelor, cu condiția să fi fost efectuate studii preclinice sau clinice semnificative în ceea ce privește noua indicație.</p> <p>(6) Efectuarea studiilor și testelor necesare în vederea aplicării alineatelor (1), (2), (3) și (4), precum și cerințele practice care decurg din acestea nu se consideră a fi contrare drepturilor legate de brevete sau certificatelor de protecție suplimentară pentru medicamente.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 10a</i></p>	<p>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.</p> <p>(2) Perioada de exclusivitate a datelor și exclusivitate a plasării pe piață, prevăzută în art. 50 alin. (1), alin. (2) și alin. (4) se aplică și pentru cererile pentru medicamentele biologic similare.</p>				MS/AMDM
--	--	--	--	--	---------

<p>Prin derogare de la articolul 8 alineatul (3) litera (i) și fără să aducă atingere legii referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale, solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cazul în care poate demonstra că substanțele active ale medicamentului sunt în uz medical bine stabilit în Comunitate de cel puțin zece ani și prezintă o eficiență recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță în temeiul condițiilor prevăzute la anexa I. În acest caz, rezultatele testelor și studiilor sunt înlocuite de o documentație științifică corespunzătoare.</p> <p><i>Articolul 10b</i></p> <p>În cazul medicamentelor conținând substanțe active care intră în compoziția medicamentelor autorizate, dar care nu au fost folosite încă în combinație în scopuri</p>	<p>Articolul 53. Cererea pentru medicamentele cu utilizare medicală bine-stabilită</p> <p>Prin derogare de la prevederile art. 49, 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.</p> <p>Articolul 54. Cererea pentru combinații fixe de substanțe active</p> <p>Dacă cererea se referă la un</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	-------------------------------------	--	--	----------------

<p>terapeutice, rezultatele noilor teste preclinice și ale noilor studii clinice legate de această combinație se furnizează în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (i), fără a fi necesar să se furnizeze referințe științifice referitoare la fiecare substanță activă în parte.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 10c</i></p> <p>După acordarea autorizației de introducere pe piață, titularul autorizației poate permite 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.</p>	<p>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.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 55. Cererea de tipul consimțământului informat</p> <p>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.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p style="text-align: center;"><i>Articolul 11</i></p> <p>Rezumatul caracteristicilor produsului conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:</p> <p>1. denumirea medicamentului urmată de concentrație și de forma farmaceutică;</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 56. Rezumatul caracteristicilor produsului</p> <p>(1) Rezumatul caracteristicilor produsului conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:</p> <p>1) denumirea medicamentului urmată de</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>2. compoziția calitativă și cantitativă în substanțe active și în constituenți ai excipientului, a căror cunoaștere este esențială pentru administrarea corespunzătoare a medicamentului. Se folosește denumirea comună sau descrierea chimică;</p> <p>3. forma farmaceutică.</p> <p>4. informații clinice:</p> <p>4.1. indicații terapeutice,</p> <p>4.2. posologie și mod de administrare la adulți și, în măsura în care este necesar, la copii,</p> <p>4.3. contraindicații,</p> <p>4.4. avertizări speciale și măsuri de precauție la utilizare, iar pentru medicamentele imunologice, măsuri speciale de precauție aplicabile persoanelor care manipulează aceste medicamente și le administrează pacienților, împreună cu măsurile de precauție luate de pacient,</p> <p>4.5. interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune,</p> <p>4.6. folosirea în timpul sarcinii și alăptării,</p> <p>4.7. efectele asupra capacității de a conduce și de a utiliza mașini,</p> <p>4.8. reacții adverse,</p> <p>4.9. supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi).</p> <p>5. proprietăți farmacologice:</p> <p>5.1. proprietăți farmacodinamice,</p> <p>5.2. proprietăți farmacocinetice,</p> <p>5.3. date de siguranță preclinice.</p> <p>6. informații farmaceutice:</p>	<p>concentrație și forma farmaceutică;</p> <p>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;</p> <p>3) forma farmaceutică;</p> <p>4) informații clinice:</p> <p>a) indicațiile terapeutice;</p> <p>b) posologia și modul de administrare la adulți și, în caz de necesitate, la copii;</p> <p>c) contraindicații;</p> <p>d) atenționări și precauții 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;</p> <p>e) interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune;</p> <p>f) utilizarea în timpul sarcinii și alăptării;</p> <p>g) efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje;</p> <p>h) reacții adverse;</p> <p>i) supradozaj (simptome, proceduri de urgență, antidoturi).</p> <p>5) proprietăți</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>6.1. lista de excipienți, 6.2. incompatibilități majore, 6.3. durata de conservare, atunci când este necesară după reconstituirea medicamentului sau atunci când ambalajul direct este deschis pentru prima dată, 6.4. măsuri speciale de precauție la depozitare, 6.5. natura și conținutul recipientului, 6.6. măsuri speciale de precauție pentru eliminarea medicamentelor folosite sau a deșeurilor provenite din folosirea acestor produse, după caz. 7. titularul autorizației de introducere pe piață. 8. numărul sau numerele autorizației de introducere pe piață. 9. data primei autorizații sau data de reînnoire a autorizației. 10. data revizuirii textului. 11. pentru medicamentele radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria internă a radiațiilor. 12. pentru medicamentele radiofarmaceutice, instrucțiuni detaliate suplimentare pentru prepararea imediată și controlul de calitate a acestui preparat și, după caz, durata maximă de stocare în timpul căreia orice preparat intermediar, precum un eluat sau medicamentul radiofarmaceutic gata de utilizat, îndeplinește specificațiile prevăzute.</p>	<p>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 primar a fost deschis pentru prima dată, unde este cazul; în cazul în care pe ambalaj este indicată doar luna/anul, ultima zi de valabilitate a medicamentului este ultima zi a lunii indicate pe ambalaj. 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;</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>Pentru autorizațiile acordate în temeiul articolului 10, nu este necesar să se includă părțile din rezumatul caracteristicilor de produs ale medicamentului de referință privitoare la indicații sau concentrații care erau încă protejate de legea brevetelor la data la care medicamentul generic a fost introdus pe piață.</p> <p>Pentru medicamentele incluse pe lista menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, rezumatul caracteristicilor produsului include următoarea precizare: „Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare”. Această precizare este precedată de simbolul negru menționat la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.</p> <p>În cazul tuturor medicamentelor se include un text standard care solicită în mod expres cadrelor medicale să raporteze orice reacții adverse suspectate în conformitate cu sistemul național de raportare spontană menționat la articolul 107a alineatul (1). Sunt disponibile modalități diverse de raportare, inclusiv raportare electronică, în conformitate cu articolul 107a alineatul (1) al doilea paragraf.</p>	<p>10) data ultimei revizuirii a textului;</p> <p>11) pentru medicamente radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria radiațiilor interne;</p> <p>12) pentru medicamente radiofarmaceutice, instrucțiuni suplimentare detaliate pentru prepararea imediată și controlul calității unui astfel de preparat și, unde este cazul, durata maximă de păstrare în timpul căreia orice preparat intermediar, cum ar fi o eluție sau medicamentul gata de utilizare, corespunde specificațiilor;</p> <p>13) pentru medicamentele cu o substanță activă nouă, care nu a fost anterior autorizată în Uniunea Europeană, în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate conform art. 62 și art. 63, se include următorul enunț, precedat de un triunghi inversat negru „Acest medicament este supus unei monitorizări adiționale”. Lista medicamentelor supuse monitorizării adiționale este publicată de AMDM ținând cont de lista publicată de EMA;</p> <p>(2) Text standard, care să indice clar profesioniștilor medicali</p>				
--	---	--	--	--	--

	să raporteze orice suspiciune de reacție adversă în conformitate cu art. 128, inclusiv și medicamentele pentru monitorizare adiționale, împreună cu instrucțiunile privind canalele de raportare și detalii de contact;				
<i>Articolul 12</i>	<p>Articolul 57. Cerințe față de experții care elaborează Modulul 2 din dosarul CTD</p> <p>(1) Solicitantul se asigură ca înainte de prezentarea rezumatelor detaliate, menționate la articolul 49 alineatul (3), acestea sunt prezentate autorităților competente, sunt întocmite și semnate de experți având calificarea tehnică sau profesională necesară, care este prezentată într-un succint curriculum vitae.</p> <p>(2) Persoanele având calificarea tehnică și profesională menționată la alineatul (1) justifică orice recurgere la documentația științifică menționată la articolul 10a, în conformitate cu condițiile specificate la anexa I.</p> <p>(3) Rezumatele detaliate fac parte din dosarul pe care solicitantul îl prezintă autorităților competente.</p>	Compatibil			MS/AMDM
<p>CAPITOLUL 2</p> <p>Dispoziții speciale aplicabile medicamentelor homeopate</p> <p><i>Articolul 13</i></p>	Articolul 58. Medicamente	Compatibil			MS/AMDM

<p>(1) Statele membre iau măsuri pentru ca medicamentele homeopatice produse și introduse pe piață în Comunitate să fie înregistrate sau autorizate în conformitate cu articolele 14, 15 și 16, cu excepția cazului în care aceste medicamente sunt reglementate de o înregistrare sau autorizație acordată în conformitate cu legislația internă înainte de 31 decembrie 1993 sau la această dată. În cazul înregistrărilor, se aplică articolul 28 și articolul 29 alineatele (1) – (3).</p> <p>(2) Statele membre stabilesc o procedură de înregistrare simplificată specială pentru medicamentele homeopatice menționate la articolul 14.</p>	<p>homeopate</p> <p>(1) Medicamentele homeopate sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile art. 60 și 61.</p> <p>(2) Medicamentele homeopate, se autorizează și se etichetează în conformitate cu art. 48, 50, 53, 54, 55 și 56.</p>				
<p><i>Articolul 14</i></p> <p>(1) Pot face obiectul unei proceduri speciale de înregistrare simplificate, numai medicamentele homeopate care satisfac toate condițiile următoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> — se administrează pe cale orală sau externă; — absența unor indicații terapeutice speciale pe eticheta medicamentului sau în orice alte informații referitoare la acesta; — existența unui grad suficient de diluție pentru a garanta siguranța medicamentului; în special, concentrația substanțelor active în medicament nu poate nici să 	<p>(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:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>depășească o parte per 10 000 părți de tinctură primară și nici 1/100 din doza minimă utilizată în alopatic, în măsura în care prezența acestor substanțe active într-un medicament alopatic necesită prezentarea unei prescripții medicale.</p> <p>Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 121a în ceea ce privește modificarea primului paragraf a treia liniuță în cazul în care noile dovezi științifice justifică acest lucru.</p> <p>În momentul înregistrării, statele membre determină clasificarea pentru eliberarea medicamentului.</p> <p>(2) Criteriile și regulamentul de procedură prevăzute la articolul 4 alineatul (4), la articolul 17 alineatul (1) și la articolele 22-26, 112, 116 și 125 se aplică prin analogie procedurii speciale de înregistrare simplificate pentru medicamente homeopate, cu excepția dovedirii eficacității terapeutice.</p>	<p>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 alopatic, ale căror prezență în medicamentele alopatic rezultă în obligația de a avea o prescripție medicală.</p>				
<p><i>Articolul 15</i></p> <p>O cerere pentru procedura specială de înregistrare simplificată 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 fabricație a produselor în cauză, cererea este însoțită de următoarele documente:</p> <p>— denumirea științifică, sau altă denumire prevăzută într-o</p>	<p>(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 fabricație a produselor în cauză, cererea este însoțită de următoarele documente:</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>farmacopee, a sușei sau a sușelor homeopate, împreună cu precizarea diferitelor căi de administrare, a formelor farmaceutice și a gradului de diluție ce urmează a fi înregistrate;</p> <p>— dosarul de fabricație și de control al remediului (remediilor) homeopatic(e) și de justificare a uzului homeopatic pe baza unei bibliografii adecvate;</p> <p>— dosarul de fabricație și control pentru fiecare formă farmaceutică și o descriere a metodei de diluare și dinamizare;</p> <p>— autorizația de fabricație a medicamentului în cauză;</p> <p>— copii ale eventualelor înregistrări și autorizații obținute pentru același medicament în alte state membre;</p> <p>— una sau mai multe machete ale ambalajului exterior și ale ambalajului direct al medicamentelor care urmează să fie înregistrate;</p> <p>— date referitoare la stabilitatea medicamentului.</p>	<p>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;</p> <p>b) dosarul care descrie cum se obține și se controlează sușa/sușele homeopate, și justificarea utilizării homeopate ale acestora, pe baza unei bibliografii adecvate;</p> <p>c) dosarul de fabricație și control pentru fiecare formă farmaceutică și o descriere a metodei de diluție și dinamizare;</p> <p>d) autorizația de fabricație pentru medicamentul în cauză;</p> <p>e) copii ale autorizării obținute pentru același produs medicinal în statele membre ale Uniunii Europene sau alte țări care au aceleași cerințe pentru calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor homeopate;</p> <p>f) unul sau mai multe modele de ambalaj primar și de ambalaj secundar al medicamentelor care urmează a fi autorizate;</p> <p>g) date despre stabilitatea medicamentului.</p> <p>(5) Cererea pentru procedură simplificată de obținere a autorizației de punere pe piață a unui medicament homeopat nu</p>				
--	--	--	--	--	--

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 primar și secundar 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 sușei sau a sușelor homeopate și indicarea gradului de diluție cu utilizarea simbolurilor farmaceutice; 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 și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, după caz, numele fabricantului;

c) forma farmaceutică;

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

	<p>e) calea de administrare și dacă, este necesar, modul de administrare,;</p> <p>f) conținutul ambalajului exprimat în greutate, volum sau unități de doze ale produsului medicamentos homeopat;</p> <p>g) data expirării medicamentului homeopat (luna și anul), o atenționare pacienților să consulte un medic, dacă simptomele nu dispar în timpul utilizării medicamentului homeopat;</p> <p>h) avertizare specială, dacă e necesar;</p> <p>i) distrugerea medicamentului homeopat;</p> <p>j) numărul seriei de fabricație;</p> <p>k) numărul deciziei privind înscrierea în registru a medicamentului homeopat;</p> <p>l) precauții speciale pentru păstrare, dacă sunt.</p> <p>(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 alin. (6).</p> <p>(9) Prevederile din lege, care se referă la comercializarea, fabricarea, distribuirea, importul, controlul calității, farmacovigilența, suspendarea</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>eliberării și retragerea de pe piață, supravegherea produselor medicamentoase se aplică și medicamentelor homeopate.</p> <p>(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.</p>				
<p><i>Articolul 16</i></p> <p>(1) Medicamentele homeopate, altele decât cele menționate la articolul 14 alineatul (1), se autorizează și se etichetează în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c și 11.</p> <p>(2) Un stat membru poate introduce sau menține pe teritoriul său norme speciale pentru teste preclinice și studiile clinice ale medicamentelor homeopate, altele decât cele menționate la articolul 14 alineatul (1), în conformitate cu principiile și caracteristicile homeopatiei practicate în statul membru respectiv. În acest caz, statul membru în cauză comunică Comisiei normele speciale în vigoare.</p> <p>(3) Dispozițiile titlului IX se aplică medicamentelor homeopate, cu</p>	<p>Articolul 58. Medicamente homeopate</p> <p>(1) Medicamentele homeopate sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile art. 60 și 61.</p> <p>(2) Medicamentele homeopate, se autorizează și se etichetează în conformitate cu art. 48, 50, 53, 54, 55 și 56.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>excepția acelorora menționate la articolul 14 alineatul (1).</p>					
<p style="text-align: center;">CAPITOLUL 2a</p> <p style="text-align: center;">Dispoziții specifice aplicabile medicamentelor tradiționale din plante</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 16a</i></p> <p>(1) Prin prezentul articol se stabilește o procedură simplificată de înregistrare (denumită în continuare „înregistrare pe baza folosirii tradiționale”) pentru medicamentele din plante care îndeplinesc toate criteriile menționate mai jos:</p> <p>(a) au indicații adecvate exclusiv medicamentelor tradiționale din plante care, datorită compoziției și scopului lor, sunt destinate și concepute a fi folosite fără supravegherea unui medic, în scop de diagnosticare sau pentru prescrierea ori monitorizarea tratamentului;</p> <p>(b) se administrează numai în concentrația și posologia specificate;</p> <p>(c) sunt preparate care se administrează pe cale orală, externă și/sau prin inhalare;</p> <p>(d) perioada de utilizare tradițională prevăzută în articolul 16c alineatul (1) litera (c) a expirat;</p> <p>(e) datele referitoare la utilizarea tradițională a medicamentului sunt suficiente; în special, s-a dovedit că produsul nu este dăunător în condiții specifice de utilizare, iar efectele</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 59. Medicamente de origine vegetală</p> <p>(1) Medicamentele din plante sunt subiectul autorizării în conformitate cu prevederile art. 49 - 56 și art. 60 - 61.</p> <p>(2) Prin derogare de la prevederile alin. (1), un medicament tradițional din plante se autorizează prin procedură simplificată pentru medicamentele tradiționale din plante, dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>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;</p> <p>b) medicamentul este intenționat să fie utilizat exclusiv în conformitate cu concentrația și posologia specificată;</p> <p>c) medicamentul se administrează pe cale orală, externă și/sau prin inhalare;</p> <p>d) informațiile despre utilizarea tradițională a produsului sunt suficiente pentru a confirma,</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p style="text-align: center;"><i>Articolul 16c</i></p> <p>(1) Cererea este însoțită de:</p> <p>(a) informațiile și documentele:</p> <p>(i) prevăzute la articolul 8 alineatul (3) literele (a)-(h), (j) și (k);</p> <p>(ii) rezultatele testelor farmaceutice prevăzute la articolul 8 alineatul (3) litera (i) a doua liniuță;</p> <p>(iii) rezumatul caracteristicilor produsului, fără datele specificate la articolul 11 alineatul (4);</p> <p>(iv) în cazul combinațiilor, prevăzute la articolul 1 alineatul (30) sau articolul 16a alineatul (2), informațiile prevăzute la articolul 16a alineatul (1) litera (e) referitoare la combinație ca atare; în cazul în care ingredientele individuale active nu sunt suficient de cunoscute, datele vor face referire și la ingredientele active individuale;</p> <p>(b) orice autorizație sau înregistrare de introducere pe piață a medicamentului obținută de către solicitant în alt stat membru sau într-o țară terță și detalii cu privire la orice decizie de a refuza acordarea unei autorizații sau a unei înregistrări, fie în Comunitate, fie într-o țară terță, precum și motivele oricărei decizii de acest fel;</p> <p>(c) dovezi bibliografice sau expertize</p>	<p>tuturor obligațiilor pentru deținătorul autorizației de punere pe piață.</p> <p>(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 art. 53, 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:</p> <p>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 sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor. Dacă medicamentul este utilizat în</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>care să ateste că medicamentul în cauză sau produsul corespondent a fost utilizat în scopuri medicale pe parcursul unei perioade de cel puțin 30 de ani înainte de data cererii, incluzând cel puțin 15 ani în interiorul Comunității. La cererea statului membru unde s-a depus cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale, Comitetul pentru medicamente din plante poate redacta un aviz cu privire la caracterul adecvat al dovezilor care atestă utilizarea îndelungată a produsului sau a produsului corespondent. Statul membru depune documentația relevantă în sprijinul acestei comunicări;</p> <p>(d) o expunere bibliografică a datelor privind siguranța, împreună cu un raport de expertiză, iar în cazul în care autoritatea competentă solicită acest lucru, dacă se face o cerere suplimentară, datele necesare pentru evaluarea siguranței medicamentului. Anexa I se aplică prin analogie tuturor informațiilor și documentelor menționate la litera (a).</p> <p>(2) Un produs corespondent, după cum se prevede la alineatul (1) litera (c), se caracterizează prin faptul că are aceleași ingrediente active, indiferent de excipienții utilizați, același scop sau un scop similar, concentrație și posologie echivalente și o cale de administrare identică sau similară cu cea a medicamentului</p>	<p>Republica Moldova sau în Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor mai puțin de 15 ani și îndeplinește condițiile prescrise pentru medicamentele tradiționale din plante, AMDM acceptă dovada utilizării pe termen lung al acestor medicamente sau recunoaște opinia EMA sau autorităților din alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor;</p> <p>b) o revizuire bibliografică a datelor cu privire la siguranță, împreună cu raportul experților și, dacă AMDM cere, orice alte date necesare pentru evaluarea siguranței medicamentului.</p> <p>(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.</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>pentru care s-a depus cererea.</p> <p>(3) Cerința de a dovedi folosirea în scopuri medicinale pe parcursul unei perioade de 30 de ani, menționată la alineatul (1) litera (c), este îndeplinită chiar dacă produsul nu a fost introdus pe piață în baza unei autorizații specifice. Aceasta este, de asemenea, îndeplinită în cazul în care numărul sau cantitatea ingredientelor medicamentului au fost reduse pe parcursul perioadei respective.</p> <p>(4) În cazul în care produsul a fost folosit în Comunitate pe parcursul unei perioade mai mici de 15 ani, dar este, cu toate acestea, eligibil pentru înregistrarea simplificată, statul membru unde s-a depus cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale va înainta produsul Comitetului pentru medicamente din plante. Statul membru depune documentația relevantă în sprijinul acestei comunicări.</p> <p>Comitetul analizează dacă au fost îndeplinite în întregime celelalte criterii pentru înregistrarea simplificată prevăzute la articolul 16a. În cazul în care comitetul consideră că acest lucru este posibil, stabilește monografia comunitară a plantelor menționată la articolul 16h alineatul (3), de care statul membru ține seama atunci când ia decizia definitivă.</p> <p><i>Articolul 16d</i></p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și pot fi depuse produse</p>		<p>MS/AMDM</p>
--	--	------------------------------	--	--	----------------

<p>(1) Fără a aduce atingere articolului 16h alineatul (1), capitolul 4 din titlul III se aplică prin analogie tuturor înregistrărilor acordate în conformitate cu articolul 16a, cu condiția ca:</p> <p>(a) o monografie comunitară a plantelor să fi fost stabilită în conformitate cu articolul 16h alineatul (3) sau</p> <p>(b) medicamentul din plante să fie alcătuit din substanțe din plante, preparate din plante sau combinații ale acestora, aflate pe lista prevăzută la articolul 16f.</p> <p>(2) Pentru alte medicamente din plante prevăzute la articolul 16a, la evaluarea unei cereri de înregistrare în baza utilizării tradiționale, fiecare stat membru ține seama în mod corespunzător de înregistrările acordate de alt stat membru în conformitate cu prezentul capitol.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 16e</i></p> <p>(1) Înregistrarea în baza utilizării tradiționale se refuză în cazul în care cererea nu respectă articolele 16a, 16b sau 16c sau în cazul în care este îndeplinită cel puțin una dintre următoarele condiții:</p> <p>(a) compoziția calitativă și/sau cantitativă nu este cea declarată;</p> <p>(b) indicațiile nu respectă condițiile prevăzute la articolul 16a;</p> <p>(c) produsul ar putea fi dăunător în condiții normale de utilizare;</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 66. Refuzul acordării autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) AMDM refuză acordarea autorizației de punere pe piață în cazul în care, după verificarea datelor și a documentelor enumerate la art. 49-55 se constată:</p> <p style="margin-left: 40px;">a) raportul risc/beneficiu nu este pozitiv sau</p> <p style="margin-left: 40px;">b) eficiența terapeutică a</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p>	<p>din plante care nu au monografii aprobate de UE</p> <p style="text-align: center;">Nu se specifică în particular aplicabilitatea prevederilor pentru un anumit tip de cerere</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	--	---	---	--	--

<p>(d) datele referitoare la utilizarea tradițională sunt insuficiente, în special în cazul în care efectele sau eficiența farmacologică nu sunt plauzibile pe baza unei utilizări și a unei experiențe îndelungate;</p> <p>(e) calitatea farmaceutică nu este demonstrată în mod satisfăcător.</p> <p>(2) Autoritățile competente din statele membre notifică solicitantului, Comisiei și oricărei autorități competente care solicită acest lucru, orice decizie pe care o iau de a refuza înregistrarea în baza folosirii tradiționale și motivele acestui refuz.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 16f</i></p> <p>(1) O listă a substanțelor din plante, preparatelor din plante și a combinațiilor acestora în vederea folosirii în medicamentele tradiționale din plante, se stabilește în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 121 alineatul (2). Lista conține, în ceea ce privește fiecare substanță din plante, indicația, concentrația specificată și posologia, calea de administrare, precum și orice alte informații necesare pentru folosirea în siguranță a substanței din plante ca medicament tradițional.</p> <p>(2) În cazul în care o cerere de înregistrare în baza folosirii tradiționale are legătură cu o</p>	<p>medicamentului este insuficient demonstrată de către solicitant sau</p> <p>c) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată.</p> <p>(2) AMDM refuză acordarea autorizației și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile art. 49-55 și alte cazuri prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p>	<p style="text-align: center;">Norme UE neaplicabile</p>	<p style="text-align: center;">Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și pot fi depuse produse din plante care nu au monografii aprobate de UE</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	--	--	--	--	--

<p>substanță din plante, cu un preparat din plante sau o combinație a acestora aflat(ă) pe lista prevăzută în alineatul (1), nu este necesar să se furnizeze datele prevăzute la articolul 16c, alineatul (1) literele (b), (c) și (d). Articolul 16e alineatul (1) literele (c) și (d) nu se aplică.</p> <p>(3) În cazul în care o substanță din plante, un preparat din plante sau o combinație a acestora nu mai este inclus(ă) pe lista prevăzută la alineatul (1), înregistrările în baza alineatului (2) pentru medicamentele din plante care conțin această substanță se revocă, cu excepția cazului în care informațiile și documentele prevăzute la articolul 16c alineatul (1) se depun în decurs de trei luni.</p> <p><i>Articolul 16g</i></p> <p>(1) Articolul 3 alineatele (1) și (2), articolul 4 alineatul (4), articolul 6 alineatul (1), articolul 12, articolul 17 alineatul (1), articolele 19, 20, 23, 24, 25, 40 – 52, 70 – 85, 101 – 108b, articolul 111 alineatele (1) și (3), articolele 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, articolul 126 al doilea paragraf și articolul 127 din prezenta directivă, precum și Directiva 2003/94/CE a Comisiei din 8 octombrie 2003 de stabilire a principiilor și orientărilor privind buna practică de fabricație cu privire la produsele medicamentoase de uz uman și medicamentele</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
---	--	------------------------------	---	--	----------------

<p>experimentale de uz uman (⁹) se aplică, prin analogie, înregistrării pentru utilizare tradițională acordată în temeiul prezentului capitol.</p> <p>(2) Pe lângă cerințele de la articolele 54-65, orice etichetă și prospect de utilizare din ambalaj conțin o declarație în care se precizează faptul că:</p> <p>(a) produsul este un medicament tradițional din plante care se utilizează potrivit indicației (indicațiilor) specificate exclusiv pe baza unei utilizări îndelungate și</p> <p>(b) utilizatorul trebuie să consulte un medic sau un specialist calificat în domeniul îngrijirii sănătății în cazul în care simptomele persistă în timpul utilizării medicamentului sau în cazul în care apar efecte adverse care nu sunt menționate în prospectul însoțitor.</p> <p>Un stat membru poate solicita ca eticheta și prospectul însoțitor să precizeze și natura tradiției în cauză.</p> <p>(3) În plus față de cerințele articolelor 86-99, orice reclamă pentru un medicament înregistrat în temeiul prezentului capitol, conține următoarea declarație: Medicament tradițional din plante care se utilizează potrivit indicației (indicațiilor) specificate exclusiv pe baza unei utilizări îndelungate.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 16h</i></p> <p>(1) Prin prezentul articol se instituie</p>		<p style="text-align: center;">Norme UE neaplicabile</p>	<p style="text-align: center;">Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	--	--	--	--	--

<p>Comitetul pentru medicamente din plante. Acest comitet face parte din Agenție și are următoarele competențe:</p> <p>(a) în ceea ce privește înregistrările simplificate:</p> <ul style="list-style-type: none">— de a duce la îndeplinire sarcinile care decurg din articolul 16c alineatele (1) și (4);— de a duce la îndeplinire sarcinile care decurg din articolul 16d;— de a întocmi un proiect de listă a substanțelor din plante, preparatelor din plante și a combinațiilor acestora, după cum se prevede la articolul 16f alineatul (1) și— de a întocmi monografia comunitare ale medicamentelor tradiționale din plante, după cum se prevede la alineatul (3) din prezentul articol; <p>(b) în ceea ce privește autorizațiile pentru medicamente din plante, de a întocmi monografia comunitare ale plantelor pentru medicamentele din plante, după cum se prevede la alineatul (3) din prezentul articol;</p> <p>(c) în ceea ce privește comunicările către Agenție în temeiul titlului III capitolul 4, în legătură cu medicamentele din plante, după cum se prevede la articolul 16a, de a duce la îndeplinire sarcinile prevăzute la articolul 32;</p> <p>(d) în cazul în care alte medicamente conținând substanțe din plante sunt comunicate Agenției în temeiul</p>			<p>nu are instituit un Comitet pentru medicamente din plante</p>		
---	--	--	--	--	--

titlului III capitolul 4, să emită un aviz cu privire la substanța din plante, după caz.

De asemenea, Comitetul pentru medicamente din plante duce la îndeplinire orice altă sarcină care i se atribuie prin legislația comunitară.

Coordonarea corespunzătoare în cadrul Comitetului pentru medicamente de uz uman este asigurată printr-o procedură care urmează să fie stabilită de către directorul executiv al Agenției în conformitate cu articolul 57 alineatul (2) din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.

(2) Fiecare stat membru numește, pentru un termen de trei ani care poate fi reînnoit, un membru și un supleant în cadrul Comitetului pentru medicamente din plante.

Supleanții îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor. Membrii și supleanții sunt aleși pentru rolul și experiența lor în evaluarea medicamentelor din plante și reprezintă autoritățile naționale competente.

Comitetul menționat mai poate coopta maximum cinci membri suplimentari, aleși pe baza experienței lor științifice specifice. Acești membri sunt numiți pe un termen de trei ani care poate fi reînnoit și nu au supleanți.

În vederea cooptării unor astfel de membri, comitetul menționat

<p>stabilește competența științifică complementară specifică a membrului sau membrilor (suplimentari). Membrii cooptați sunt aleși dintre experții nominalizați de statele membre sau de Agenție. Membrii comitetului menționat pot fi însoțiți de experți în domenii științifice și tehnice specifice.</p> <p>(3) Comitetul pentru medicamente din plante întocmește monografii comunitare ale plantelor, pentru medicamentele din plante, în vederea aplicării articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (ii), precum și pentru medicamentele tradiționale din plante. Comitetul menționat mai sus îndeplinește și alte responsabilități care îi sunt conferite prin dispozițiile prezentului capitol și prin alte legi comunitare.</p> <p>Atunci când se întocmesc monografii comunitare ale plantelor în înțelesul prezentului alineat, acestea sunt luate în considerare de către statele membre în momentul analizării unei cereri. În cazul în care nu s-a întocmit încă nici o monografie comunitară de acest fel, se poate face referire la alte monografii, publicații sau date adecvate.</p> <p>Atunci când se întocmesc noi monografii comunitare ale plantelor, titularul înregistrării analizează dacă este necesară modificarea corespunzătoare a dosarului de înregistrare. Titularul înregistrării</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>notifică orice modificare de acest fel autorității competente din statul membru în cauză.</p> <p>Monografiile plantelor se publică.</p> <p>(4) Dispozițiile generale ale Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 referitoare la Comitetul pentru medicamente de uz uman se aplică, prin analogie, Comitetului pentru medicamente din plante.</p> <p><i>Articolul 16i</i></p> <p>Înainte de 30 aprilie 2007, Comisia înaintează un raport Parlamentului European și Consiliului cu privire la aplicarea dispozițiilor prezentului capitol. Raportul include o evaluare a posibilei extinderi a înregistrării în baza folosirii tradiționale la alte categorii de medicamente.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p>CAPITOLUL 3</p> <p>Proceduri privind autorizația de introducere pe piață</p> <p><i>Articolul 17</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că procedura de acordare a autorizației de introducere pe piață pentru un medicament se încheie în termen de maximum 210 zile de la depunerea unei cereri valabile. Cererile pentru autorizațiile de introducere pe piață a aceluiași</p>	<p>Articolul 60. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale eliberează autorizațiile de punere pe piață conform procedurilor și termenelor stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor</p> <p>(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale verifică dacă informațiile prezentate sunt în</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>medicament în două sau mai multe state membre se depun în conformitate cu articolele 28 – 39.</p> <p>(2) În cazul în care un stat membru constată că o altă cerere de autorizație de introducere pe piață pentru același medicament este examinată într-un alt stat membru, statul membru respectiv refuză evaluarea cererii și îl informează pe solicitant că se aplică articolele 28 – 39.</p>	<p>conformitate cu cerințele specificate în art. 50-56, inclusiv și utilizarea tipului corespunzător de cerere.</p> <p>(3) La solicitarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, solicitantul prezintă mostre de produs finit al medicamentului, materiile prime ale acestuia și, producții 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.</p> <p>(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</p>				
---	---	--	--	--	--

	<p>potrivit legislației.</p> <p>(5) Agenția 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 și achitarea taxei de autorizare. Acest termen poate fi pus în ”stop cronometru”, în cazurile prevăzute de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p> <p>(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:</p> <ul style="list-style-type: none">a) autorizația de punere pe piață;b) rezumatul caracteristicilor produsului aprobat;c) prospectul însoțitor aprobat;d) etichetarea aprobată;e) rezumatul Raportului de evaluare, cu excepția informațiilor comerciale confidențiale. <p>(7) Datele publicate conform alineatului (6) sunt actualizate de către Agenția Medicamentului și</p>			
--	--	--	--	--

	<p>Dispozitivelor Medicale în cazul expirării, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață.</p> <p>(8) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 62, alineatul (5) și art. 63, alineatul (4). Odată reînnoită, autorizația de punere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care AMDM decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani.</p>				
<p><i>Articolul 18</i></p> <p>În cazul în care un stat membru este informat în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (1) că un alt stat membru a autorizat un medicament care face obiectul unei cereri de autorizație de introducere pe piață în statul membru respectiv, acesta respinge cererea, cu excepția cazului în care aceasta a fost depusă în conformitate cu articolele 28 – 39.</p> <p><i>Articolul 18a</i></p> <p>(1) Prin derogare de la articolul 17 alineatul (1) al doilea paragraf, de la</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p> <p>Norme UE</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p> <p>Republica Moldova nu este parte a</p>		<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>articolul 17 alineatul (2) și de la articolul 18, în cazul în care o cerere pentru obținerea autorizației de introducere pe piață este depusă în unul sau mai multe state membre și în Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord sau în cazul în care o cerere pentru obținerea autorizației de introducere pe piață este depusă în Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pentru un medicament care este deja în curs de examinare sau care a fost deja autorizat într-un stat membru, cererea referitoare la Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord nu se depune în conformitate cu articolele 28 și 39, dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:</p> <p>(a) autorizația de introducere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord este acordată de autoritatea competentă pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord în conformitate cu dreptul Uniunii, iar această conformitate cu dreptul Uniunii este asigurată pe parcursul perioadei de valabilitate a respectivei autorizații de introducere pe piață;</p> <p>(b) medicamentele autorizate de autoritatea competentă pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord sunt puse la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali numai pe</p>		neaplicabile	Uniunii Europene		
---	--	--------------	------------------	--	--

<p>teritoriul Irlandei de Nord și nu sunt puse la dispoziție în niciun stat membru.</p> <p>(2) Titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament pentru care a fost deja acordată o autorizație de introducere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord în conformitate cu articolele 28-39 înainte de 20 aprilie 2022 este autorizat să retragă autorizația de introducere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord din procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată și să depună o cerere de obținere a autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul respectiv la autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, în conformitate cu alineatul (1).</p>					
<p><i>Articolul 19</i></p> <p>În vederea examinării cererii prezentate în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b și 10c, autoritatea competentă a statului membru:</p> <p>1. trebuie să verifice dacă informațiile prezentate în sprijinul cererii sunt în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b și 10c și să examineze dacă sunt respectate condițiile pentru eliberarea unei autorizații de introducere pe piață a</p>	<p>Articolul 60. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) AMDM eliberează autorizațiile de punere pe piață conform procedurilor și termenelor stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor</p> <p>(2) AMDM verifică dacă informațiile prezentate sunt în conformitate cu cerințele specificate în art. 49 - 55, inclusiv și utilizarea tipului corespunzător</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>medicamentelor (autorizație de introducere pe piață);</p> <p>2. poate transmite medicamentul, materiile prime ale acestuia și, în cazul în care este necesar, producții intermediari sau alți componenți ai acestuia, pentru a fi analizate de către un Laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau un laborator pe care un stat membru l-a desemnat în acest scop, pentru a se asigura că metodele de control utilizate de către producător și descrise în informațiile care însoțesc cererea, în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (h), sunt corespunzătoare;</p> <p>3. poate cere, după caz, solicitantului să completeze informațiile care însoțesc cererea, cu privire la elementele prevăzute articolul 8 alineatul (3), articolele 10, 10a, 10b și 10c. În cazul în care autoritatea competentă recurge la această opțiune, termenele stabilite la articolul 17 se suspendă până la furnizarea informațiilor suplimentare solicitate. De asemenea, termenele menționate se suspendă pentru perioada acordată solicitantului, în cazul în care este necesar, pentru a oferi explicații orale sau scrise.</p>	de cerere.				
<p><i>Articolul 20</i></p> <p>Statele membre iau măsurile necesare pentru a se asigura că:</p> <p>(a) autoritățile competente verifică capacitatea producătorilor și a importatorilor de medicamente</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene		MS/AMDM

<p>provenind din țări terțe de a desfășura procesul de fabricație în conformitate cu informațiile prezentate în temeiul articolului 8 alineatul (3) litera (d) și/sau de a efectua controale în conformitate cu metodele descrise în informațiile care însoțesc cererea, în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (h);</p> <p>(b) autoritățile competente pot permite producătorilor și importatorilor de medicamente provenind din țări terțe, în cazuri justificate, să delege unor părți terțe efectuarea anumitor etape de fabricație și/sau a anumitor controale menționate la litera (a); în aceste situații, verificările efectuate de către autoritățile competente trebuie să aibă loc, de asemenea, în și unitățile desemnate.</p> <p>În ceea ce privește testele de control al calității efectuate în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord în ceea ce privește medicamentele incluse în lista menționată la articolul 127d, altele decât cele autorizate de Comisie, autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord și, până la 31 decembrie 2024, autoritățile competente din Cipru, Irlanda și Malta pot considera că există un „caz justificat” în înțelesul primului paragraf litera (b), fără a efectua o evaluare de la caz la caz, în următoarele condiții:</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>(a) fiecare lot de medicamente vizat este eliberat de o persoană calificată dintr-o unitate din Uniune sau din Irlanda de Nord sau de către o persoană calificată dintr-o unitate din alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, care aplică standarde de calitate care sunt echivalente cu cele prevăzute la articolul 51;</p> <p>(b) entitatea desemnată de partea terță pentru realizarea testelor de control al calității este supravegheată de autoritatea competentă din Regatul Unit, inclusiv prin efectuarea de controale la fața locului;</p> <p>(c) în cazul în care eliberarea loturilor este efectuată de o persoană calificată care își are reședința și își desfășoară activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, titularul autorizației de fabricație declară că nu are la dispoziție o persoană calificată care își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.</p>					
<p><i>Articolul 21</i></p> <p>(1) La eliberarea autorizației de introducere pe piață, autoritățile competente ale statului membru în cauză îl informează pe titular cu privire la rezumatul autorizat al caracteristicilor produsului.</p> <p>(2) Autoritățile competente iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că informațiile prezentate în rezumat</p>	<p>Articolul 60. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață</p> <p>(6) După adoptarea deciziei de eliberare a autorizației de punere pe piață, aprobă rezumatul caracteristicilor produsului în conformitate cu datele acceptate în procedura de autorizare, prospectul însoțitor și etichetarea</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>sunt conforme cu cele acceptate la eliberarea autorizației de introducere pe piață sau ulterior.</p> <p>(3) Autoritățile competente naționale pun de îndată la dispoziția publicului autorizația de introducere pe piață, împreună cu prospectul, rezumatul caracteristicilor produsului și orice condiții stabilite în conformitate cu articolele 21a, 22 și 22a, precum și eventualele termene pentru îndeplinirea condițiilor, dacă este cazul, pentru orice medicament pe care acestea îl autorizează.</p> <p>(4) Autoritățile competente naționale întocmesc un raport de evaluare și prezintă comentarii cu privire la dosar în ceea ce privește rezultatele studiilor farmaceutice și preclinice, studiile clinice, sistemele de gestionare a riscurilor și sistemul de farmacovigilență ale medicamentului în cauză. Raportul de evaluare se actualizează ori de câte ori devin disponibile noi informații cu importanță pentru evaluarea calității, siguranței sau eficienței medicamentului în cauză. Autoritățile competente naționale pun de îndată la dispoziția publicului raportul de evaluare, împreună cu motivele care justifică avizul, după eliminarea tuturor informațiilor care prezintă caracter de confidențialitate comercială. Justificarea se prezintă separat pentru fiecare indicație menționată în cererea de autorizare.</p>	<p>medicamentului, punând la dispoziția publicului pe pagina web oficială următoarea informație:</p> <p>a) autorizația de punere pe piață;</p> <p>b) rezumatul caracteristicilor produsului aprobat;</p> <p>c) prospectul însoțitor aprobat;</p> <p>d) etichetarea aprobată;</p> <p>e) rezumatul Raportului de evaluare, cu excepția informațiilor comerciale confidențiale.</p> <p>(7) Datele publicate conform alin. (5) sunt actualizate de către AMDM în cazul expirării, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață.</p> <p>(8) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 62, alin. (5) și art. 63, alin. (4). Odată reînnoită, autorizația de punere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care AMDM decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani.</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>Raportul public de evaluare include un rezumat redactat într-o formă accesibilă publicului. Rezumatul conține, în special, o secțiune privind condițiile de utilizare a medicamentului.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 21a</i></p> <p>În completarea dispozițiilor menționate la articolul 19, o autorizație de introducere pe piață a unui medicament poate fi acordată sub rezerva îndeplinirii uneia sau mai multora din următoarele condiții:</p> <p>(a) adoptarea anumitor măsuri pentru a garanta utilizarea în siguranță a medicamentului inclus în sistemul de gestionare a riscurilor;</p> <p>(b) efectuarea de studii de siguranță post-autorizare;</p> <p>(c) îndeplinirea unor obligații mai stricte decât cele menționate la titlul IX în ceea ce privește înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate;</p> <p>(d) orice alte condiții sau restricții cu privire la utilizarea sigură și eficiență a medicamentului.</p> <p>(e) existența unui sistem adecvat de farmacovigilență.</p> <p>(f) efectuarea unor studii de eficacitate post-autorizare, în cazul în care preocupările referitoare la anumite aspecte ale eficienței medicamentului sunt identificate și pot fi soluționate doar după</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 62. Autorizarea condiționată</p> <p>(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.</p> <p>(2) În cazul autorizării condiționate a unui medicament, deținătorul îndeplinește următoarele condiții:</p> <p>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</p> <p>b) realizează studii postautorizare de siguranță, și/sau</p> <p>c) se conformează obligațiilor cu privire la înregistrarea sau raportarea reacțiilor adverse suspectate, care sunt mai stricte decât cele la care se</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

<p>introducerea pe piață a medicamentului. Obligația de a efectua aceste studii se bazează pe acte delegate adoptate în conformitate cu articolul 22b, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a.</p> <p>Autorizațiile de introducere pe piață stabilesc, după caz, termene pentru îndeplinirea condițiilor.</p>	<p>face referință în Regulamentul de farmacovigilență aprobat de Ministerului Sănătății, și/sau</p> <p>d) se conformează oricăror alte condiții sau restricții cu privire la siguranța și utilizarea efectivă a medicamentului, și/sau</p> <p>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.</p> <p>(3) În autorizația de punere pe piață a medicamentului autorizat condiționat, AMDM menționează termenele-limită pentru realizarea condițiilor enumerate la alin. (2).</p> <p>(4) Dacă deținătorul autorizației de punere pe piață nu se conformează condițiilor de la alin. (2), AMDM retrage autorizația de punere pe piață.</p> <p>(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.</p> <p>(6) Pe perioada valabilității autorizației de punere pe piață, deținătorul este responsabil de</p>				
---	---	--	--	--	--

	calitatea, eficacitatea și siguranța medicamentului plasat pe piață. Orice modificare a datelor specificate în autorizația de punere pe piață sau în documentația de autorizare este raportată și aprobată de AMDM.				
<p><i>Articolul 22</i></p> <p>În situații excepționale și în urma consultării cu solicitantul, autorizația de introducere pe piață poate fi acordată sub rezerva anumitor condiții, în special în ceea ce privește siguranța medicamentului, adresarea unei notificări autorităților competente naționale cu privire la orice incident legat de utilizarea acestuia și măsurile care trebuie adoptate.</p> <p>Autorizația de introducere pe piață poate fi acordată numai dacă solicitantul poate să demonstreze că nu este în măsură să furnizeze, din motive obiective și verificabile, informații complete privind eficiența și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare și trebuie să se bazeze pe unul dintre motivele enunțate în anexa I.</p> <p>Menținerea autorizației de introducere pe piață depinde de reevaluarea anuală a îndeplinirii acestor condiții.</p>	<p>Articolul 63. Autorizarea condiționată în situații de urgență</p> <p>(1) Autorizarea condiționată în situații de urgență se aplică în stări de urgență, de urgență în sănătate publică, de asediu și de război, precum și în cazul supravegherii de stat a sănătății publice, situații reglementate de actele normative.</p> <p>(2) Autorizarea condiționată menționată la alin. (1) se aplică pentru medicamentele autorizate de urgență la OMS în EUL.</p> <p>(3) Solicitantul de autorizare condiționată menționată la alin. (1) este Ministerul Sănătății, care este scutit de taxa prevăzută la art. 16.</p> <p>(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.</p>	Compatibil			MS/AMDM

<p style="text-align: center;"><i>Articolul 22a</i></p> <p>(1) După acordarea autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională poate decide să impună titularului autorizației de introducere pe piață obligația:</p> <p>(a) să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare dacă există preocupări privind riscurile unui medicament autorizat În cazul în care aceleași preocupări se aplică la mai multe medicamente, autoritatea națională competentă încurajează titularii autorizațiilor de introducere pe piață implicați, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare comun;</p> <p>(b) să efectueze un studiu de eficacitate post-autorizare atunci când datele disponibile cu privire la o boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil ca evaluările anterioare privind eficacitatea să trebuiască să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua studii de eficacitate post-autorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 22b, ținând</p>	<p>(5) Autorizarea condiționată menționată la alin. (1) este reglementată de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 62. Autorizarea condiționată</p> <p>(2) În cazul autorizării condiționate a unui medicament, deținătorul îndeplinește următoarele condiții:</p> <p>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</p> <p>b) realizează studii postautorizare de siguranță, și/sau</p> <p>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 Regulamentul de farmacovigilență aprobat de Ministerului Sănătății, și/sau</p> <p>d) se conformează oricăror alte condiții sau restricții cu privire la siguranța și utilizarea efectivă a medicamentului, și/sau</p> <p>e) realizează studii postautorizare de eficacitate, unde sunt identificate preocupările cu privire la unele aspecte de</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	---	---	--	--	--

<p>seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a.</p> <p>Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include obiectivele și termenele pentru realizarea și prezentarea studiului.</p> <p>(2) Autoritatea competentă națională oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea titularului autorizației de introducere pe piață formulată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.</p> <p>(3) Pe baza observațiilor prezentate în scris de titularul autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională retrage sau confirmă obligația. În cazul în care autoritatea competentă națională confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață se modifică pentru a include obligația respectivă sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației de introducere pe piață, iar sistemul de gestionare a riscurilor este actualizat în consecință.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 22b</i></p> <p>(1) În vederea stabilirii situațiilor în care pot fi cerute studii de eficacitate post-autorizare în temeiul articolelor</p>	<p>eficacitate a medicamentului și care pot fi soluționate doar după punerea pe piață a medicamentului.</p>	<p style="text-align: center;">Norme UE neaplicabile</p>	<p style="text-align: center;">Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
---	---	--	---	--	--

<p>21a și 22a din prezenta directivă, Comisia poate adopta, prin intermediul actelor delegate în conformitate cu articolul 121a, și sub rezerva condițiilor de la articolele 121b și 121c, măsuri care vin în completarea dispozițiilor de la articolele 21a și 22a.</p> <p>(2) Pentru adoptarea respectivelor acte delegate, Comisia hotărăște în conformitate cu dispozițiile prezentei directive.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 22c</i></p> <p>(1) Titularul autorizației de introducere pe piață este obligat să includă în sistemul său de gestionare a riscurilor orice condiții menționate la articolele 21a, 22 sau 22a.</p> <p>(2) Statele membre informează Agenția în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață acordate sub rezerva condițiilor menționate la articolele 21a, 22 sau 22a.</p>		<p style="text-align: center;">Norme UE neaplicabile</p>	<p style="text-align: center;">Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
<p style="text-align: center;"><i>Articolul 23</i></p> <p>(1) După eliberarea unei autorizații de introducere pe piață, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie, în ceea ce privește metodele de fabricație și control prevăzute la articolul 8 alineatul (3) literele (d) și (h), să țină seama de progresul științific și tehnic și să introducă toate modificările necesare pentru a face posibile fabricația și controlul medicamentului prin metode științifice general acceptate.</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 64. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) După obținerea autorizației de punere pe piață, sub sancțiunea retragerii autorizației respective, deținătorul autorizației întreprinde următoarele acțiuni:</p> <p style="padding-left: 20px;">a) ia în considerare progresul științific și tehnic și introduce modificările necesare pentru a permite producerea și verificarea produsului</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>

<p>Aceste modificări sunt supuse aprobării autorității competente din statul membru în cauză.</p> <p>(2) Titularul autorizației de introducere pe piață comunică de îndată autorității competente naționale toate informațiile noi care ar putea atrage după sine modificarea detaliilor sau a documentelor menționate la articolul 8 alineatul (3), la articolele 10, 10a, 10b și 11 sau la articolul 32 alineatul (5) sau la anexa I.</p> <p>În special, titularul autorizației de introducere pe piață comunică de îndată autorității competente naționale orice interdicție sau restricție impusă de autoritățile competente din orice țară în care este comercializat medicamentul și orice alte informații noi care ar putea influența evaluarea beneficiilor și riscurilor medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive cât și cele negative ale studiilor clinice sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația de introducere pe piață, precum și datele privind utilizarea medicamentului când această utilizare este în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață.</p> <p>(3) Titularul autorizației de introducere pe piață se asigură că informațiile privind produsul sunt</p>	<p>medicamentos prin metode științifice general acceptate;</p> <p>b) oferă AMDM informații noi care pot duce la variații / modificări ale autorizației de punere pe piață sau ale dosarului produsului medicamentos;</p> <p>c) informează AMDM 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;</p> <p>d) se asigură că informațiile despre produs sunt actualizate în corespundere cu cunoștințele științifice curente.</p> <p>(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 funcție de nivelul de risc pentru sănătatea populației și impactul asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>actualizate în funcție de cunoștințele științifice cele mai recente, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele creat în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>(4) Pentru ca raportul riscuri/beneficii să poată fi evaluat în permanență, autoritatea competentă națională poate oricând să ceară titularului autorizației de introducere pe piață să comunice date care să demonstreze că raportul riscuri/beneficii rămâne favorabil. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite un răspuns prompt și exhaustiv la orice astfel de solicitare.</p> <p>Autoritatea competentă națională poate oricând să solicite titularului autorizației de introducere pe piață să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării.</p> <p><i>Articolul 23a</i></p> <p>După acordarea unei autorizații de introducere pe piață, titularul autorizației informează autoritatea competentă din statul membru care a acordat autorizația cu privire la data efectivă a introducerii pe piață</p>	<p>postautorizare.</p> <p>(3) Deținătorul autorizației de punere pe piață depune o cerere privind notificarea sau aprobarea variațiilor / modificărilor la care se referă alin. (1), la AMDM.</p> <p>(4) AMDM acceptă sau respinge cererea de modificare a condițiilor autorizației de punere pe piață, după:</p> <p>a) procedura de notificare pentru variațiile de Tipul IA și IB și</p> <p>b) procedura de aprobare a variațiilor pentru Tipul II și extinderea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(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 de Ministerul Sănătății, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.</p>	<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
--	--	------------------------------	---	--	----------------

<p>medicamentului de uz uman în acel stat membru, ținând seama de diferitele forme de prezentare autorizate.</p> <p>În cazul în care produsul încetează să mai fie introdus pe piața unui stat membru, în mod temporar sau permanent, titularul autorizației de introducere pe piață notifică autoritatea competentă din statul membru respectiv. Această notificare se face, mai puțin în situații excepționale, cu cel puțin două luni înaintea întreruperii introducerii pe piață a produsului. Titularul autorizației de introducere pe piață informează autoritatea competentă cu privire la motivele unei astfel de măsuri în conformitate cu articolul 123 alineatul (2).</p> <p>La cererea autorității competente, în special în contextul farmacovigilenței, titularul autorizației de introducere pe piață îi furnizează acesteia toate datele referitoare la volumul vânzărilor produsului, precum și orice informație pe care o deține în legătură cu cantitățile prescrise.</p> <p><i>Articolul 23b</i></p> <p>(1) Variațiile sunt clasificate în diferite categorii, în funcție de nivelul de risc pentru sănătatea publică și de potențialul impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză.</p>	<p>Articolul 64. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață</p> <p>(2) Variația / modificarea autorizației de punere pe piață sau a</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

<p>Categoriile respective variază de la modificări ale condițiilor autorizației de comercializare care pot avea cel mai mare impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului, până la modificări care au un impact minim sau nu au niciun impact asupra acestora.</p> <p>(2) Procedurile de examinare a cererilor pentru variații sunt proporționale cu riscul și impactul asociate. Acestea variază de la proceduri care permit punerea în aplicare numai în urma aprobării pe baza unei evaluări științifice complete, până la proceduri care permit punerea în aplicare imediată și notificarea ulterioară a autorității competente de către deținătorul autorizației de comercializare.</p> <p>(2a) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 121a, acte delegate pentru completarea prezentei directive prin:</p> <p>(a) precizarea categoriilor de clasificare a variațiilor; și</p> <p>(b) stabilirea procedurilor de examinare a cererilor pentru variații ale condițiilor autorizațiilor de comercializare.</p> <p>(3) În adoptarea actelor delegate menționate la prezentul articol, Comisia depune eforturi pentru a face posibilă depunerea unei cereri unice pentru una sau mai multe modificări identice aduse condițiilor diferitelor autorizații de</p>	<p>dosarului produsului medicamentos este clasificată în Tipurile IA, IB, II și extinderile autorizației de punere pe piață, în funcție 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.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>comercializare.</p> <p>(4) Un stat membru poate aplica în continuare dispozițiile naționale referitoare la variații aplicabile la momentul intrării în vigoare a Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei (10) în cazul autorizațiilor de comercializare acordate înainte de 1 ianuarie 1998 pentru medicamentele autorizate doar în statul membru în cauză. În cazul în care, pentru un medicament care face obiectul unor dispoziții naționale în conformitate cu prezentul articol, se acordă ulterior o autorizație de comercializare într-un alt stat membru, Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 se aplică medicamentului respectiv începând de la acea dată.</p> <p>(5) Dacă un stat membru decide să aplice în continuare dispozițiile naționale în conformitate cu alineatul (4), acesta trebuie să informeze Comisia. În cazul în care notificarea Comisiei nu are loc până la 20 ianuarie 2011, se aplică Regulamentul (CE) nr. 1234/2008.</p>					
<p><i>Articolul 24</i></p> <p>(1) Fără să aducă atingere alineatelor (4) și (5), autorizația de introducere pe piață este valabilă timp de cinci ani.</p> <p>(2) Autorizația de introducere pe piață poate fi reînnoită după cinci ani</p>	<p>Articolul 60. Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață</p> <p>(8) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 62, alin. (5) și art. 63, alin. (4). Odată reînnoită, autorizația de punere pe</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>pe baza unei reevaluări a raportului beneficii/riscuri de către autoritatea competentă a statului membru care a acordat autorizația.</p> <p>În acest scop, titularul autorizației de introducere pe piață oferă autorității competente naționale o versiune consolidată a dosarului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficiența, inclusiv evaluarea datelor conținute de rapoartele privind reacțiile adverse suspectate și rapoartele periodice actualizate privind siguranța transmise în conformitate cu titlul IX, precum și toate modificările introduse după acordarea autorizației de introducere pe piață, cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea autorizației de introducere pe piață în conformitate cu alineatul (1).</p> <p>(3) Odată reînnoită, autorizația de introducere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care autoritatea competentă națională decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de cinci ani, în conformitate cu alineatul (2).</p> <p>(4) Orice autorizație care în decurs de trei ani de la acordare nu este urmată de introducerea efectivă pe piață a medicamentului autorizat în</p>	<p>pieță este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care AMDM decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de 5 ani.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>statul membru care a acordat autorizația, devine caducă.</p> <p>(5) În cazul în care un medicament introdus anterior pe piață în statul membru care a acordat autorizația nu mai este prezent pe piață în statul membru respectiv pe o perioadă de trei ani consecutiv, autorizația acordată pentru medicamentul respectiv devine caducă.</p> <p>(6) Autoritatea competentă poate, în situații excepționale și din rațiuni de sănătate publică, să acorde derogări de la alineatele (4) și (5). Aceste derogări trebuie justificate temeinic.</p>					
<p><i>Articolul 25</i></p> <p>Autorizația nu afectează răspunderea civilă și penală a producătorului și, după caz, a titularului autorizației de introducere pe piață.</p>	<p>Articolul 47. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru plasarea pe piață a medicamentului. Desemnarea unui reprezentant nu îl scutește pe deținătorul autorizației de punere pe piață de răspunderea juridică.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 26</i></p> <p>(1) Se refuză acordarea autorizației de introducere pe piață în cazul în care, după verificarea datelor și a documentelor enumerate la articolele 8, 10, 10a, 10b și 10c, devine clar că:</p> <p>(a) raportul beneficii/riscuri nu este considerat a fi favorabil sau</p> <p>(b) eficiența terapeutică a medicamentului este insuficient demonstrată de către solicitant sau</p>	<p>Articolul 66. Refuzul acordării autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) AMDM refuză acordarea autorizației de punere pe piață în cazul în care, după verificarea datelor și a documentelor enumerate la art. 49-55 se constată:</p> <p>a) raportul risc/beneficiu nu este pozitiv sau</p> <p>b) eficiența terapeutică a medicamentului este insuficient</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(c) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată.</p> <p>(2) Se refuză acordarea autorizației și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile articolelor 8, 10, 10a, 10b și 10c.</p> <p>(3) Solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață își asumă responsabilitatea pentru corectitudinea documentelor și datelor prezentate.</p>	<p>demonstrată de către solicitant sau</p> <p>c) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată.</p> <p>(2) AMDM refuză acordarea autorizației și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile art. 49-55 și alte cazuri prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p>				
<p><i>Articolul 27</i></p> <p>(1) Se instituie un grup de coordonare pentru îndeplinirea următoarelor sarcini:</p> <p>(a) examinarea oricărei probleme legate de o autorizație de introducere pe piață a unui medicament în două sau mai multe state membre în conformitate cu procedurile stabilite în capitolul 4;</p> <p>(b) examinarea problemelor referitoare la farmacovigilența medicamentelor autorizate de statele membre, în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q;</p> <p>(c) examinarea problemelor referitoare la modificările autorizațiilor de introducere pe piață acordate de statele membre, în conformitate cu articolul 35 alineatul (1).</p> <p>Agenția asigură secretariatul acestui</p>	<p>Articolul 4. Comisiile și experții AMDM</p> <p>(1) În abordarea aspectelor ce țin de competența sa, în cazul în care în realizarea sarcinilor desemnate AMDM decide că implementarea acestor sarcini necesită cunoștințe externe adiționale și expertiză de care nu dispune, aceasta include în comisiile permanente experți externi individuali.</p> <p>(2) AMDM desemnează comisii permanente de consiliere sau comisii ad-hoc, care să includă experți în scopul soluționării problemelor ce vizează domeniul medicamentelor de uz uman.</p> <p>(3) AMDM desemnează experți și membri ai comisiilor care posedă cunoștințe de specialitate necesare pentru abordarea problemelor din competența sa.</p> <p>(4) Membrii comisiilor</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>grup de coordonare.</p> <p>Pentru a îndeplini sarcinile sale în materie de farmacovigilență, inclusiv aprobarea sistemelor de gestionare a riscului și monitorizarea eficacității acestora, grupul de coordonare se bazează pe evaluarea științifică și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 56 alineatul (1) litera (aa) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>(2) Grupul de coordonare este alcătuit din câte un reprezentant pentru fiecare stat membru, numit pe o perioadă de trei ani, mandatul acestora putând fi reînnoit. Statele membre pot numi un supleant pentru o perioadă de trei ani, mandatul său putând fi reînnoit. Membrii grupului de coordonare pot face demersuri pentru a fi însoțiți de experți. Membrii grupului de coordonare și experții se bazează, în îndeplinirea sarcinilor lor, pe resursele științifice și de reglementare de care dispun autoritățile naționale competente. Fiecare autoritate competentă națională monitorizează nivelul științific al evaluărilor efectuate și facilitează activitățile membrilor grupului de coordonare și ale experților desemnați.</p> <p>În ceea ce privește transparența și independența membrilor grupului de coordonare, se aplică articolul 63 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p>	<p>permanente și experții, cu rol de recomandare, sunt determinați de AMDM din rândul experților în domeniul farmaceutic, medical și alte domenii de profil, asigurând transparența.</p> <p>(5) Membrii comisiilor permanente și experții 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 declarația de interese personale înainte de fiecare ședință și declarația de confidențialitate, precum și conflictul specific de interese la începutul fiecărei sesiuni a Comitetului urmată de abținerea de la prezență și votare.</p> <p>(6) Criteriile pentru determinarea competenței și conflictelor de interese ale candidaților pentru funcția de membru ai unei comisii și/sau expert, modul de activitate a experților și metodele de activitate a comisiilor sunt elaborate de AMDM și aprobate de Guvern.</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>(3) Grupul de coordonare își stabilește regulamentul de procedură, care intră în vigoare după ce Comisia a dat aviz favorabil. Regulamentul de procedură se publică.</p> <p>(4) Directorul executiv al agenției sau reprezentantul acestuia și reprezentanții Comisiei pot asista la toate reuniunile grupului de coordonare.</p> <p>(5) Membrii grupului de coordonare se asigură că există o coordonare adecvată între sarcinile grupului și activitatea autorităților competente naționale, inclusiv a organismelor consultative implicate în autorizarea introducerii pe piață.</p> <p>(6) Sub rezerva unor dispoziții contrare din prezenta directivă, statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare fac tot posibilul pentru a adopta o poziție prin consens cu privire la măsurile care trebuie luate. Dacă nu se poate obține un consens, se va lua în considerare poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare.</p> <p>(7) Membrii grupului de coordonare li se cere să nu dezvăluie informații de nicio natură care fac obiectul secretului profesional, chiar după încheierea îndatoririlor acestora.</p>					
<p style="text-align: center;">CAPITOLUL 4 Procedura de recunoaștere reciprocă și procedura</p>		<p style="text-align: center;">Norme UE neaplicabile</p>	<p style="text-align: center;">Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele</p>		<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>

<p style="text-align: center;">descentralizată</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 28</i></p> <p>(1) În vederea acordării unei autorizații de introducere pe piață pentru un medicament în mai mult decât un singur stat membru, solicitantul prezintă o cerere pe baza unui dosar identic în aceste state membre. Dosarul conține informațiile și documentele menționate la articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c și 11. Documentele prezentate includ o listă a statelor membre vizate în cerere. Solicitantul cere unuia dintre statele membre să acționeze în calitate de „stat membru de referință” și să elaboreze un raport de evaluare privind medicamentul, în conformitate cu alineatele (2) sau (3).</p> <p>(2) În cazul în care medicamentul a primit deja o autorizație de introducere pe piață la data cererii, statele membre în cauză recunosc autorizația de introducere pe piață acordată de statul membru de referință. În acest scop, titularul autorizației de introducere pe piață solicită statului membru de referință fie să întocmească un raport de evaluare cu privire la medicament, fie, după caz, să actualizeze orice raport de evaluare deja existent. Statul membru de referință întocmește sau actualizează raportul</p>			<p style="text-align: center;">membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		
--	--	--	--	--	--

<p>de evaluare în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri valabile. Raportul de evaluare împreună cu rezumatul aprobat al caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul însoțitor sunt transmise statelor membre în cauză și solicitantului.</p> <p>(3) În cazul în care medicamentul nu a primit autorizație până la data cererii, solicitantul îi cere statului membru de referință să întocmească un proiect de raport de evaluare, precum și proiecte ale rezumatului caracteristicilor produsului, ale etichetei și prospectului însoțitor. Statul membru de referință întocmește aceste proiecte în termen de 120 de zile de la primirea unei cereri valabile și le transmite statelor membre în cauză și solicitantului.</p> <p>(4) În termen de 90 de zile de la primirea documentelor menționate la alineatele (2) și (3), statele membre în cauză aprobă raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, precum și eticheta și prospectul, informând statul membru de referință în consecință. Statul membru de referință constată acordul tuturor părților, încheie procedura și îl informează pe solicitant în consecință.</p> <p>(5) Fiecare stat membru în care s-a prezentat o cerere potrivit alineatului (1) adoptă o decizie în conformitate cu raportul de evaluare aprobat, rezumatul caracteristicilor</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>produsului, precum și cu eticheta și prospectul însoțitor astfel aprobate, în termen de 30 de zile de la constatarea acordului.</p>					
<p><i>Articolul 29</i></p> <p>(1) În cazul în care, în termenul stabilit la articolul 28 alineatul (4), un stat membru nu poate aproba raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, precum și eticheta și prospectul însoțitor din motive de risc major potențial pentru sănătatea publică, acesta își motivează poziția în mod detaliat și comunică motivele sale statului membru de referință, celorlalte state membre implicate și solicitantului. Elementele dezacordului sunt de îndată comunicate grupului de coordonare.</p> <p>(2) Comisia adoptă orientări care definesc riscul major potențial pentru sănătatea publică.</p> <p>(3) În cadrul grupului de coordonare, toate statele membre menționate la alineatul (1) depun toate eforturile pentru a se ajunge la un acord asupra măsurilor care trebuie întreprinse. Ele dau posibilitatea solicitantului să-și prezinte punctul de vedere oral sau în scris. În cazul în care, în termen de 60 de zile de la comunicarea elementelor de dezacord, statele membre ajung la un acord, statul membru de referință constată acordul, încheie procedura și îl</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>informează pe solicitant în consecință. Se aplică articolul 28 alineatul (5).</p> <p>(4) În cazul în care statele membre nu reușesc să ajungă la un acord în termenul de 60 de zile stabilit la alineatul (3), Agenția este informată de îndată în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34. Agenției i se pune la dispoziție o descriere detaliată a problemelor în legătură cu care nu s-a putut ajunge la un acord și motivele acestui dezacord. Solicitantului i se pune la dispoziție o copie.</p> <p>(5) De îndată ce solicitantul este informat că Agenția a fost sesizată în acest sens, acesta transmite de îndată Agenției o copie a informațiilor și documentelor menționate la articolul 28 alineatul (1) primul paragraf.</p> <p>(6) În cazul prevăzut la alineatul (4), statele membre care au aprobat raportul de evaluare, proiectul de rezumat al caracteristicilor produsului, precum și eticheta și prospectul însoțitor ale statului membru de referință pot, la cererea solicitantului, să autorizeze medicamentul fără să mai aștepte rezultatul procedurii prevăzute la articolul 32. În acest caz, autorizația este acordată fără să aducă atingere rezultatului acestei proceduri.</p>					
<p><i>Articolul 30</i></p> <p>(1) În cazul în care același medicament face obiectul a două sau</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>mai multe cereri de autorizare de introducere pe piață, prezentate în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c și 11, și în cazul în care statele membre au adoptat decizii divergente privind autorizarea medicamentului, suspendarea sau retragerea acestuia, un stat membru, Comisia sau solicitantul ori titularul autorizației de introducere pe piață poate sesiza Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman, denumit în continuare „comitetul”, în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34.</p> <p>(2) Pentru a promova armonizarea autorizațiilor pentru medicamentele autorizate în Comunitate, statele membre transmit în fiecare an grupului de coordonare o listă de medicamente pentru care ar trebui întocmit un rezumat armonizat al caracteristicilor produsului.</p> <p>Grupul de coordonare definitivează lista, ținând seama de propunerile prezentate de toate statele membre și transmite această listă Comisiei.</p> <p>Comisia sau un stat membru, în acord cu Agenția și luând în considerare opiniile părților interesate, poate prezenta comitetului aceste produse, în conformitate cu alineatul (1).</p>			<p>membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		
<p><i>Articolul 31</i></p> <p>(1) În situații speciale în care sunt implicate interesele Uniunii, statele</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>membre, Comisia sau solicitantul ori titularul autorizației de introducere pe piață sesizează comitetul în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34 înainte de adoptarea oricărei decizii privind solicitarea, suspendarea sau retragerea unei autorizații de introducere pe piață, ori cu privire la orice altă modificare a condițiilor unei autorizații de introducere pe piață care apare necesară.</p> <p>În cazul în care sesizarea are loc în urma evaluării datelor de farmacovigilență referitoare la un medicament autorizat, se sesizează Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență cu privire la chestiune și se poate aplica articolul 107j alineatul (2). Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență emite o recomandare în conformitate cu procedura de la articolul 32. Recomandarea finală este transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman sau grupului de coordonare, după caz, și se aplică procedura de la articolul 107k.</p> <p>Cu toate acestea, dacă unul dintre criteriile enumerate la articolul 107i alineatul (1) este îndeplinit, se aplică procedura prevăzută la articolele 107i-107k.</p> <p>Statul membru în cauză sau Comisia identifică în mod clar chestiunea care este supusă atenției Comitetului și îl</p>			membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene		
---	--	--	--	--	--

<p>informează pe solicitant sau pe titularul autorizației de introducere pe piață.</p> <p>Statul membru și solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață transmit Comitetului toate informațiile disponibile referitoare la subiectul în cauză.</p> <p>(2) În cazul în care sesizarea transmisă comitetului privește o grupă de medicamente sau o clasă terapeutică, Agenția poate limita procedura la anumite părți specifice ale autorizației.</p> <p>În cazul menționat, articolul 35 se aplică medicamentelor respective numai dacă acestea au făcut obiectul procedurilor de autorizare prevăzute în prezentul capitol.</p> <p>Atunci când domeniul de aplicare al procedurii deschise în temeiul prezentului articol vizează o serie de medicamente sau o clasă terapeutică, medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 care aparțin seriei sau clasei respective sunt, de asemenea, vizate de procedură.</p> <p>(3) Fără a aduce atingere alineatului (1), în cazul în care, în orice etapă a procedurii, sunt necesare acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, un stat membru poate să suspende autorizația de introducere pe piață și să interzică utilizarea medicamentului în cauză pe teritoriul său până la adoptarea unei decizii</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>definitive. Acesta informează Comisia, Agenția și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale nu mai târziu de următoarea zi lucrătoare.</p> <p>(4) Atunci când domeniul de aplicare al procedurii inițiate în temeiul prezentului articol, astfel cum este stabilit în conformitate cu alineatul (2), include medicamente autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și sunt necesare, în orice etapă a procedurii, acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, Comisia poate să suspende autorizațiile de introducere pe piață și să interzică utilizarea medicamentelor în cauză până la adoptarea unei decizii definitive. Comisia informează Agenția și statele membre cu privire la motivele acțiunii sale nu mai târziu de următoarea zi lucrătoare.</p>					
<p><i>Articolul 32</i></p> <p>(1) În cazul în care se face trimitere la procedura prevăzută de prezentul articol, comitetul examinează problema respectivă și emite un aviz motivat în termen de 60 de zile de la data la care a fost sesizat.</p> <p>Cu toate acestea, în cazurile prezentate comitetului în conformitate cu articolele 30 și 31, comitetul poate prelungi această perioadă cu o perioadă suplimentară de până la 90 de zile, luând în considerare opiniile solicitanților sau</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>ale titularilor autorizației de introducere pe piață în cauză.</p> <p>În caz de urgență și la propunerea președintelui, comitetul poate conveni asupra unui termen mai scurt.</p> <p>(2) În vederea examinării subiectului, comitetul numește pe unul dintre membrii săi pentru a acționa în calitate de raportor. Comitetul poate, de asemenea, numi experți independenți pentru a primi consultanță privind chestiuni specifice. La numirea experților, comitetul le stabilește sarcinile și specifică termenul de realizare a acestora.</p> <p>(3) Înainte de emiterea avizului, comitetul oferă solicitantului sau titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta explicații verbale sau scrise, într-un termen pe care îl precizează.</p> <p>Avizul comitetului este însoțit de un proiect de rezumat al caracteristicilor produsului și de un proiect al textelor pentru etichetă și prospect.</p> <p>După caz, comitetul poate invita orice altă persoană să furnizeze informații asupra subiectului care i-a fost prezentat.</p> <p>Comitetul poate suspenda termenele menționate la alineatul (1) pentru a-i permite solicitantului sau titularului autorizației de introducere pe piață să-și pregătească explicațiile.</p> <p>(4) Agenția informează de îndată</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață în cazul în care avizul comitetului susține că:</p> <p>(a) cererea nu îndeplinește criteriile de autorizare; sau</p> <p>(b) rezumatul caracteristicilor produsului propus de solicitant sau de titularul autorizației de introducere pe piață în conformitate cu articolul 11 ar trebui modificat; sau</p> <p>(c) autorizația ar trebui acordată sub rezerva anumitor condiții, luându-se în considerare condițiile esențiale pentru utilizarea sigură și eficace a medicamentului, inclusiv farmacovigilența; sau</p> <p>(d) autorizația de introducere pe piață ar trebui suspendată, modificată sau retrasă.</p> <p>În termen de 15 zile de la primirea avizului, solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață poate notifica Agenția în scris cu privire la intenția sa de a cere o reexaminare a avizului. În acest caz, el transmite Agenției motivele detaliate ale cererii în termen de 60 de zile de la primirea avizului.</p> <p>În termen de 60 de zile de la primirea motivelor care stau la baza solicitării, comitetul reexaminează avizul, în conformitate cu articolul 62 alineatul (1) al patrulea paragraf din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Concluziile se anexează la raportul de evaluare menționat la alineatul (5)</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>al prezentului articol.</p> <p>(5) În termen de 15 zile de la adoptare, Agenția transmite statelor membre avizul definitiv al comitetului, Comisiei și solicitantului sau titularului autorizației de introducere pe piață, împreună cu un raport care prezintă evaluarea medicamentului și argumentele concluziei sale.</p> <p>În cazul unui aviz în favoarea acordării sau menținerii autorizației de introducere pe piață a medicamentului respectiv, se anexează la aviz următoarele documente:</p> <p>(a) proiectul de rezumat al caracteristicilor produsului, prevăzut la articolul 11;</p> <p>(b) orice condiții care afectează autorizația în înțelesul alineatului (4) litera (c);</p> <p>(c) detalii cu privire la orice condiții recomandate sau orice restricții referitoare la utilizarea sigură și eficace a medicamentului;</p> <p>(d) textul propus pentru etichetă și prospectul însoțitor.</p>					
<p><i>Articolul 33</i></p> <p>În termen de 15 zile de la primirea avizului, Comisia elaborează un proiect al deciziei care urmează să fie luată cu privire la cerere, luând în considerare legislația comunitară.</p> <p>În cazul unui proiect de decizie care prevede acordarea autorizației de introducere pe piață, se anexează</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE.</p> <p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>documentele menționate la articolul 32 alineatul (5) al doilea paragraf . În cazul în care, în mod excepțional, proiectul de decizie nu este conform cu avizul agenției, Comisia anexează, de asemenea, o explicație detaliată a motivelor care justifică aceste diferențe. Proiectul de decizie este transmis statelor membre și solicitantului.</p>					
<p><i>Articolul 34</i> (1) Comisia adoptă o decizie finală în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 121 alineatul (3), în termen de 15 zile de la încheierea acesteia. (2) Regulamentul de procedură al Comitetului permanent instituit în conformitate cu articolul 121 alineatul (1) se adaptează pentru a ține seama de sarcinile care îi revin în conformitate cu prezentul capitol. Aceste adaptări includ următoarele dispoziții: (a) cu excepția cazurilor prevăzute la articolul 33 al treilea paragraf, Comitetul permanent emite avizul în scris; (b) statele membre au la dispoziție 22 de zile pentru a trimite Comisiei observații în scris cu privire la proiectul de decizie. Cu toate acestea, în cazul în care o decizie trebuie adoptată de urgență, președintele poate fixa un termen mai scurt în funcție de urgența subiectului în cauză. Acest termen nu</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>este mai scurt de cinci zile, în afara unor situații excepționale;</p> <p>(c) statele membre au opțiunea de a cere în scris ca proiectul de decizie să fie discutat de Comitetul permanent în ședință plenară.</p> <p>În cazul în care, în opinia Comisiei, observațiile scrise ale unui stat membru ridică noi chestiuni importante de ordin științific sau tehnic, care nu au fost abordate în avizul emis de Agenție, președintele suspendă procedura și trimite cererea înapoi la Agenție spre examinare suplimentară.</p> <p>Dispozițiile necesare punerii în aplicare a prezentului alineat sunt adoptate de Comisie în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 121 alineatul (2).</p> <p>(3) Decizia menționată la alineatul (1) se adresează tuturor statelor membre și se transmite spre informare titularului autorizației de introducere pe piață sau solicitantului. Statele membre în cauză și statul membru de referință acordă sau retrag autorizația de introducere pe piață ori modifică, după caz, condițiile de autorizare în măsura necesară pentru a se conforma deciziei, în termen de 30 de zile de la notificare și fac o trimitere în acest sens. Statele membre informează Comisia și Agenția despre aceasta.</p> <p>Atunci când domeniul de aplicare al</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>procedurii inițiate în temeiul articolului 31 include medicamente autorizate în conformitate cu <i>Regulamentul</i> (CE) nr. 726/2004, Comisia adoptă, dacă este necesar și în conformitate cu articolul 31 alineatul (2) al treilea paragraf din prezenta directivă, decizii de modificare, de suspendare ori de revocare a autorizațiilor de introducere pe piață sau de refuzare a reînnoirii respectivelor autorizații de introducere pe piață.</p>					
<p><i>Articolul 35</i> (1) Orice cerere a titularului unei autorizații de introducere pe piață pentru modificarea unei autorizații de introducere pe piață care a fost acordată în conformitate cu dispozițiile prezentului capitol se înaintează tuturor statelor membre care au autorizat anterior medicamentul în cauză. (2) În caz de arbitraj supus Comisiei, se aplică procedura stabilită la articolele 32, 33 și 34, în funcție de modificările făcute autorizației de introducere pe piață.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 37</i> Articolul 35 se aplică, prin analogie, medicamentelor autorizate de statele membre în urma avizului comitetului emis în conformitate cu articolul 4 din Directiva 87/22/CEE, înainte de 1 ianuarie 1995.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 38</i> (1) Agenția publică un raport anual</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>cu privire la aplicarea procedurilor stabilite în prezentul capitol și îl înaintează Parlamentului European și Consiliului pentru informare.</p> <p>(2) Cel puțin la fiecare zece ani, Comisia publică un raport privind experiența dobândită pe baza procedurilor descrise de prezentul capitol și propune orice modificări necesare pentru îmbunătățirea acestor proceduri. Comisia transmite acest raport Parlamentului European și Consiliului.</p>			<p>aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		
<p><i>Articolul 39</i></p> <p>Articolul 29 alineatele (4), (5) și (6) și articolele 30 – 34 nu se aplică medicamentelor homeopatice menționate la articolul 14.</p> <p>Articolele 28 – 34 nu se aplică medicamentelor homeopatice menționate la articolul 16 alineatul (2).</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Procedurile sunt specifice pentru aplicare între statele membre UE. Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p>TITLUL IV FABRICAȚIE ȘI IMPORT</p> <p><i>Articolul 40</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că procesul de fabricație a medicamentelor pe teritoriul lor se efectuează numai pe baza unei autorizații. Această autorizație de fabricație este necesară chiar dacă medicamentele obținute sunt destinate exportului.</p>	<p>Capitolul IV FABRICAȚIE ȘI IMPORT</p> <p>Articolul 77. Autorizația de fabricație a medicamentelor</p> <p>(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</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(1a) Prin derogare de la alineatul (1) din prezentul articol, autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord și, până la 31 decembrie 2024, autoritățile competente din Cipru, Irlanda și Malta permit importul de medicamente din alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord de către titularii unei autorizații de distribuție angro, astfel cum se menționează la articolul 77 alineatul (1), care nu dețin o autorizație de fabricație relevantă, dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:</p> <p>(a) medicamentele au făcut obiectul unor teste de control al calității fie în Uniune, astfel cum se prevede la articolul 51 alineatul (3), fie în alte părți din Regatul Unit decât Irlanda de Nord, în conformitate cu articolul 20 primul paragraf litera (b);</p> <p>(b) medicamentele au făcut obiectul eliberării loturilor de către o persoană calificată din Uniune în conformitate cu articolul 51 alineatul (1) sau, în cazul medicamentelor autorizate de autoritățile competente din Cipru, Irlanda, Malta și Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, în alte părți din Regatul Unit decât Irlanda de Nord, care aplică</p>	<p>investigație clinică), unităților de control din afara locului de fabricație (unitate de control independentă).</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>standarde de calitate care sunt echivalente cu cele prevăzute la articolul 51 alineatul (1);</p> <p>(c) autorizația de introducere pe piață a medicamentului vizat a fost acordată în conformitate cu dreptul Uniunii de autoritatea competentă a unui stat membru sau de către Comisie sau, în ceea ce privește medicamentele introduse pe piață în Irlanda de Nord, de către autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord;</p> <p>(d) medicamentele sunt puse numai la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali din statul membru în care sunt importate medicamentele respective sau, dacă acestea sunt importate în Irlanda de Nord, sunt puse numai la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali din Irlanda de Nord;</p> <p>(e) medicamentele poartă elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o).</p> <p>Articolul 80 primul paragraf litera (b) nu se aplică importurilor care îndeplinesc condițiile prevăzute la primul paragraf de la prezentul alineat.</p> <p>(2) Autorizația menționată la alineatul (1) este necesară atât pentru fabricația totală, cât și pentru cea parțială, precum și pentru diferite procese de dozare, ambalare sau prezentare.</p>	<p>(2) Autorizația prevăzută la alin. (1) este necesară pentru:</p> <p>a) fiecare loc de fabricație;</p> <p>b) întregul proces de fabricație sau pentru anumite operațiuni de fabricație, precum și pentru diferite procese de divizare, ambalare sau</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	-------------------	--	--	----------------

<p>Cu toate acestea, această autorizație nu este necesară pentru preparare, dozare, 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 autorizate în mod legal în statele membre să desfășoare astfel de activități.</p>	<p>schimbare a formei de prezentare; c) fabricația unei forme farmaceutice specifice d) importul medicamentelor în măsura care se aplică operațiunilor de import.</p> <p>Cu toate acestea, o astfel de autorizație nu este necesară pentru: a) 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; b) 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; c) 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.</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	-------------------	--	--	----------------

<p>(3) Autorizația menționată la alineatul (1) este necesară, de asemenea, și pentru importurile din țări terțe într-un stat membru; prezentul titlu și articolul 118 se aplică în același mod pentru astfel de importuri ca și pentru fabricație.</p> <p>(3a) Pentru loturile de medicamente care sunt exportate către alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord dintr-un stat membru și importate ulterior în Irlanda de Nord sau, până la 31 decembrie 2024, în Cipru, Irlanda sau Malta, controalele la import menționate la articolul 51 alineatul (1) primul și al doilea paragraf nu sunt necesare în măsura în care loturile respective au făcut obiectul unor astfel de controale într-un stat membru înainte de a fi exportate către alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord și sunt însoțite de rapoartele de control menționate la articolul 51 alineatul (1) al treilea paragraf.</p>	<p>Articolul 77. Autorizația de fabricație a medicamentelor</p> <p>(2) Autorizația prevăzută la alin. (1) este necesară pentru:</p> <p>d) importul medicamentelor în măsura care se aplică operațiunilor de import.</p>				
<p>(4) Statele membre introduc informațiile privind autorizația prevăzută la alineatul (1) de la prezentul articol în baza de date a Uniunii menționată la articolul 111 alineatul (6).</p>	<p>Articolul 84. Lista fabricanților, importatorilor și persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea seriilor</p> <p>(1) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>

	<p>și actualizează lista deținătorilor autorizației de fabricație, accesibilă publicului, care conține următoarele date:</p> <p>a) denumirea și adresa deținătorului autorizației de fabricație sau a importatorului;</p> <p>b) locuri de fabricație/import specificate, medicamentele, formele farmaceutice care fac obiectul autorizației de fabricație emise.</p> <p>(2) Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale elaborează și actualizează lista persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente, accesibilă publicului, care trebuie să conțină următoarele date:</p> <p>a) numele complet al persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente;</p> <p>b) datele de contact ale persoanei calificate responsabile pentru eliberarea seriilor de medicamente, care nu vor fi accesibile public;</p> <p>c) denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriilor de medicamente își îndeplinește sarcinile;</p> <p>d) denumirea și adresa locului de fabricație/import unde persoana calificată responsabilă pentru</p>			
--	--	--	--	--

	<p>eliberarea seriilor de medicamente își îndeplinește sarcinile.</p> <p>(3) Conținutul detaliat al cererii de înscriere, modificare sau excludere din Lista producătorilor și importatorilor de medicamente și Lista persoanelor responsabile de eliberarea seriilor de medicamente, este stabilit de Guvern.</p>				
<p><i>Articolul 41</i></p> <p>Pentru a obține autorizația de fabricație, solicitantul trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții:</p> <p>(a) 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;</p> <p>(b) să aibă la dispoziție, pentru fabricația sau importul produselor menționate, spații adecvate, echipamente tehnice și aparatură de control corespunzătoare și suficiente, care să corespundă cerințelor legale stabilite de statele membre în cauză cu privire atât la fabricația, cât și la controlul și depozitarea medicamentelor, în conformitate cu articolul 20;</p> <p>(c) să aibă la dispoziție serviciile cel puțin ale unei persoane calificate, în înțelesul articolului 48.</p>	<p>Articolul 78. Condițiile necesare a fi îndeplinite pentru obținerea autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p>(1) Pentru a obține o autorizație de fabricație, solicitantul trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții cumulative:</p> <p>a) 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;</p> <p>b) 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;</p> <p>c) să aibă la dispoziție serviciile cel puțin ale unei</p>	compatibil			MS/AMDM

	<p>persoane calificate, în înțelesul articolului 85, care este disponibilă constant și permanent;</p> <p>d) să își organizeze activitatea în conformitate cu principiile Bunelor Practici de Fabricație pentru medicamentele de uz uman.</p>				
<p>Solicitantul furnizează în cerere informații amănunțite în susținerea elementelor de mai sus.</p>	<p>Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p>(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:</p> <p>a) denumirea completă și adresa solicitantului;</p> <p>b) lista medicamentelor și formelor farmaceutice pentru care se solicită autorizația de fabricație;</p> <p>c) dovada întrunirii condițiilor prevăzute în art. 78;</p> <p>d) date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru fabricație, controlul calității și depozitarea medicamentelor;</p> <p>e) dovada competențelor profesionale și contractului de muncă cu o persoană calificată, menționată în art. 78 și datele ei personale;</p> <p>f) dovada competențelor profesionale și contractelor de</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

	<p>muncă cu personalul cheie în corespundere cu domeniul de fabricație și datele lor personale;</p> <p>g) descrierea proceselor de fabricație sau a unei părți a procesului de fabricație a medicamentelor pentru care s-a solicitat autorizația;</p> <p>h) dosarul Standard al Locului de Fabricație;</p> <p>i) dovada achitării taxelor aferente, aprobate de către Guvern.</p>				
<p><i>Articolul 42</i></p> <p>(1) Autoritatea competentă a statului membru eliberează autorizația de fabricație numai după ce se asigură cu privire la exactitatea informațiilor furnizate în conformitate cu articolul 41, printr-o investigație efectuată de agenții acesteia.</p>	<p>(2) AMDM emite sau refuză să emită o autorizație de fabricație în baza raportului de inspecție privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii AMDM, în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).</p>	compatibil			MS/AMDM
<p>(2) Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la articolul 41, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.</p>	<p>(3) Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la art. 78, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.</p>	compatibil			MS/AMDM
<p>(3) Autorizația este valabilă numai pentru spațiile, medicamentele și formele farmaceutice specificate în cererea respectivă.</p>	<p>(4) Autorizația se eliberează numai pentru spațiile, medicamentele și formele farmaceutice specificate în cererea respectivă.</p> <p>(5) Autorizația de fabricație la care se face referință în alin. (2) este emisă pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp, în cazurile</p>	compatibil			MS/AMDM

	<p>prevăzute în alin. (3), în formatul descris în Hotărârea de Guvern, care este armonizată cu autorizația de fabricație descrisă în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspekția și Schimbul de Informații.</p> <p>(6) Documentația cererii autorizației de fabricație constituie secret comercial, dacă solicitantul o definește astfel, în conformitate prezenta Lege, cu excepția conținutului autorizației de fabricație.</p>				
<p><i>Articolul 43</i></p> <p>Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că termenul necesar pentru procedura de acordare a autorizației de fabricație să nu depășească 90 de zile de la data primirii cererii de către autoritatea competentă.</p>	<p>Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p>(2) AMDM emite sau refuză să emită o autorizație de fabricație în baza raportului de inspekție privind întrunirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii AMDM, în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).</p>	compatibil			MS/AMDM
<p><i>Articolul 44</i></p> <p>În cazul în care titularul unei autorizații de fabricație solicită o modificare a datelor menționate la articolul 41 primul paragraf literele (a) și (b), termenul necesar pentru procedura aferentă cererii respective nu depășește 30 de zile. În cazuri excepționale, termenul menționat poate fi prelungit la 90 de zile.</p>	<p>Articolul 80. Modificări ale condițiilor de fabricație a medicamentelor</p> <p>(1) Orice modificare a condițiilor autorizației de fabricație, eliberată de către AMDM, trebuie să fie comunicată în prealabil, prin cerere de către deținătorul autorizației de fabricație.</p> <p>(2) AMDM va examina cererea de modificare a condițiilor menționate</p>	compatibil			MS/AMDM

	<p>în alin. (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.</p> <p>(3) AMDM 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 AMDM își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alin. (2) se suspendă până la furnizarea datelor suplimentare solicitate.</p> <p>(4) Conținutul cererii de modificare a condițiilor în baza cărora a fost eliberată autorizația de fabricație este stabilit de Guvern .</p>				
<p><i>Articolul 45</i> Autoritatea competentă a statului membru poate cere solicitantului informații suplimentare cu privire la datele furnizate în conformitate cu articolul 41 și la persoana calificată menționată la articolul 48; în cazul în care autoritatea competentă în cauză își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite menționate la</p>	<p>Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p>(3) AMDM emite sau refuză să emită o autorizație de fabricație în baza raportului de inspecție privind îndeplinirea condițiilor impuse de prezenta lege, efectuat de inspectorii AMDM, în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>articolele 43 și 44 se suspendă până la furnizarea datelor suplimentare solicitate.</p>	<p>complete (cu toate datele și documentele prezentate). Articolul 80. Modificări ale condițiilor de fabricație a medicamentelor (3) AMDM 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 AMDM își exercită acest drept, aplicarea termenelor stabilite la alin. (2) se suspendă până la furnizarea datelor suplimentare solicitate.</p>				
<p><i>Articolul 46</i> Titularul unei autorizații de fabricație are cel puțin următoarele obligații: (a) să aibă la dispoziție serviciile unui personal care să corespundă cerințelor legale existente în statul membru în cauză, atât în ceea ce privește fabricația, cât și controlul; (b) să elibereze medicamentele autorizate numai în conformitate cu legislația din statele membre în cauză; (c) să anunțe în prealabil autoritatea competentă cu privire la orice modificări pe care dorește să le facă în legătură cu datele furnizate în conformitate cu articolul 41; autoritatea competentă este informată de îndată în cazul în care persoana calificată menționată la articolul 48</p>	<p>Articolul 83. Obligațiile fabricanților de medicamente (1) Deținătorul unei autorizații de fabricație are cel puțin următoarele obligații: a) să dispună de personal care să corespundă cerințelor legale existente în Republica Moldova, atât în ceea ce privește fabricația, cât și controlul; b) 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. c) să anunțe în prealabil AMDM despre orice modificări pe care intenționează să le facă în legătură cu datele furnizate în</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>este înlocuită în mod neprevăzut;</p> <p>(d) să permită agenților autorității competente a statului membru în cauză accesul în orice moment în spațiile sale;</p> <p>(e) să dea posibilitatea persoanei calificate menționate la articolul 48 să își desfășoare activitatea, de exemplu punându-i la dispoziție toate mijloacele necesare;</p> <p>(f) să respecte principiile și orientările 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 bunele practici de distribuție pentru substanțele active. În acest sens, titularul unei autorizații de fabricație verifică respectarea de către producătorul și distribuitorii de substanțe active a bunelor practici de fabricație și a bunelor practici de distribuție prin realizarea de audituri la punctele de fabricație și de distribuție ale producătorului și ale distribuitorilor de substanțe active. Titularul autorizației de fabricație verifică respectarea fie el însuși, fie, fără a aduce atingere răspunderii ce îi revine în temeiul prezentei directive, prin intermediul unei entități care acționează în numele său în temeiul unui contract. Titularul unei autorizații de fabricație se asigură că excipientii sunt</p>	<p>conformitate cu art. 78; AMDM este imediat informată dacă persoana calificată menționată la art. 85 este înlocuită neașteptat;</p> <p>d) să permită inspectorilor AMDM accesul în orice moment în unitățile sale;</p> <p>e) să permită persoanei calificate menționate la art. 85 să își îndeplinească responsabilitățile independent, punându-i la dispoziție toate facilitățile necesare;</p> <p>f) 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.</p> <p>Deținătorul autorizației de fabricație verifică respectarea bunelor practici fie el însuși, fie, fără a aduce atingere răspunderii ce</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>adecvați utilizării în medicamente identificând care este buna practică de fabricație corespunzătoare. Aceasta se identifică pe baza unei evaluări formalizate a riscurilor în conformitate cu orientările aplicabile menționate la articolul 47 al cincilea paragraf. O astfel de evaluare a riscurilor are în vedere cerințele din alte sisteme de calitate corespunzătoare, precum și sursa și utilizarea preconizată a excipienților și cazurile anterioare de neajunsuri calitative. Titularul unei autorizații de fabricație se asigură că bunele practici de fabricație astfel identificate sunt aplicate. Titularul unei autorizații de fabricație documentează măsurile luate în temeiul prezentului paragraf;</p> <p>(g) să informeze imediat autoritatea competentă și titularul autorizației de introducere pe piață dacă obține informații conform cărora medicamentele care fac obiectul autorizației sale de fabricație sunt sau sunt suspectate a fi falsificate, indiferent dacă medicamentele respective sunt distribuite prin lanțul legal de aprovizionare sau prin mijloace ilegale, inclusiv prin vânzare ilegală prin intermediul serviciilor societății informaționale;</p> <p>(h) să verifice dacă producătorii, importatorii sau distribuitorii de la care obține substanțele active sunt înregistrați de autoritatea competentă</p>	<p>și 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;</p> <p>g) să informeze imediat AMDM 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</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>din statul membru în care sunt stabiliți;</p> <p>(i) să verifice autenticitatea și calitatea substanțelor active și a excipienților.</p>	<p>distribuite prin lanțul legal de aprovizionare sau prin mijloace ilegale, inclusiv prin vânzare ilegală prin intermediul serviciilor oferite de societăți informaționale;</p> <p>h) 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;</p> <p>i) să verifice autenticitatea și calitatea substanțelor active și a excipienților;</p> <p>k) 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.</p> <p>l) să se asigure că medicamentele destinate să fie plasate pe piață dețin pe ambalajele exterioare elementele de siguranță prevăzute la art. 97;</p> <p>m) 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 art. 97, alin. (6).</p>				
<p><i>Articolul 46a</i></p>	<p>Articolul 90. Dispoziții</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(1) În sensul prezentei directive, fabricarea de substanțe active folosite ca materii prime include atât fabricarea totală, cât și parțială sau importul unei substanțe active folosite ca materie primă definită la anexa I partea I punctul 3.2.1.1 litera (b), precum și diversele procedee de divizare, ambalare sau prezentare prealabile incorporării sale într-un medicament, inclusiv reambalarea sau reetichetarea, efectuate de un distribuitor de materii prime.</p> <p>(2) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 121a în ceea ce privește modificarea alineatului (1) în vederea luării în considerare a progreselor științifice și tehnice.</p>	<p>generale privind fabricația, importul și distribuția angro de substanțe active</p> <p>(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 Sănătății, 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.</p> <p>(2) AMDM este împuternicită să emită acte în ceea ce privește aplicarea alin. (1) pentru punerea în aplicare a progreselor științifice și tehnice.</p>				
<p><i>Articolul 46b</i></p> <p>(1) Statele membre iau măsuri corespunzătoare pentru a se asigura că fabricarea, importul și distribuția pe teritoriul lor a substanțelor active, inclusiv a substanțelor active care sunt destinate exportului, respectă buna practică de fabricație și bunele practici de distribuție pentru substanțele active.</p>	<p>(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.</p>	compatibil			MS/AMDM
<p>(2) Substanțele active se importă</p>	<p>(4) Substanțele active se</p>	compatibil			MS/AMDM

<p>numai în cazul în care sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>(a) substanțele active au fost fabricate în conformitate cu standarde privind buna practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniune în conformitate cu articolul 47 al treilea paragraf; și</p> <p>(b) substanțele active sunt însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente din țara terță exportatoare potrivit căreia:</p> <p>(i) standardele privind buna practică de fabricație aplicabile fabricii care produce substanța activă exportată sunt cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniune în conformitate cu articolul 47 al treilea paragraf;</p> <p>(ii) fabrica respectivă este supusă unor controale periodice, stricte și transparente și măsurilor de aplicare eficace a bunelor practici de fabricație, inclusiv inspecții repetate și neanunțate, astfel încât să se garanteze o protecție a sănătății publice cel puțin echivalentă cu cea din Uniune; și</p> <p>(iii) în cazul în care se descoperă cazuri de nerespectare, informațiile cu privire la aceste constatări sunt furnizate fără întârziere Uniunii de către țara terță exportatoare.</p> <p>Confirmarea scrisă nu aduce atingere obligațiilor prevăzute la articolul 8 și la articolul 46 litera (f).</p>	<p>importă numai în cazul în care sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>1) substanțele active au fost fabricate în conformitate cu standarde privind buna practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniunea Europeană în conformitate cu art. 89, lit. b);</p> <p>2) substanțele active sunt însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente din țara exportatoare potrivit căreia:</p> <p>a) standardele privind buna practică de fabricație aplicabile fabricii care produce substanța activă exportată sunt cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Uniunea Europeană potrivit prevederilor art. 89, lit. b);</p> <p>b) 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 Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor;</p> <p>c) Confirmarea scrisă nu aduce atingere obligațiilor prevăzute la art. 81 și la art. 83, lit.</p>				
---	---	--	--	--	--

	(f).				
(3) Cerința prevăzută la alineatul (2) litera (b) nu se aplică în cazul în care țara exportatoare se află pe lista prevăzută la articolul 111b.	(5) Cerința prevăzută la alin. (4), lit. b) nu se aplică în cazul în care țara exportatoare este un stat membru din Uniunea Europeană sau din țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor.				MS/AMDM
(4) În mod excepțional, în cazul în care este necesar să se asigure disponibilitatea medicamentelor, atunci când o fabrică unde se produce o substanță activă pentru export a fost inspectată de un stat membru și s-a constatat că respectă principiile și orientările de bună practică de fabricație prevăzute în conformitate cu articolul 47 al treilea paragraf, orice stat membru poate renunța la cerința prevăzută la alineatul (2) litera (b) din prezentul articol pentru o perioadă care nu depășește validitatea certificatului de bună practică de fabricație. Statele membre care utilizează posibilitatea de a renunța informează Comisia cu privire la aceasta.		norme UE neaplicabile			MS/AMDM
<i>Articolul 47</i> Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 121a pentru a completa prezenta directivă prin precizarea principiilor și a orientărilor privind bunele practici de fabricație pentru medicamente, menționate la articolul 46 litera (f).	Articolul 89. Ghidurile privind buna practică de fabricație (1) AMDM monitorizează aplicarea: a) principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, adoptate prin ordinul AMDM; b) principiilor și ghidurilor	norme UE neaplicabile			MS/AMDM

<p>Comisia publică orientări detaliate conforme cu aceste principii, a căror revizuire se realizează, dacă este necesar, pentru a ține seama de progresul științific și tehnic.</p> <p>Comisia adoptă prin acte delegate, în conformitate cu articolul 121a și cu respectarea condițiilor prevăzute la articolele 121b și 121c, principiile și orientările de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate la articolul 46 litera (f) primul paragraf și la articolul 46b.</p> <p>Comisia adoptă principiile de bună practică de distribuție pentru substanțele active folosite menționate la articolul 46 litera (f) primul paragraf sub formă de orientări.</p> <p>Comisia adoptă orientările privind evaluarea formalizată a riscurilor pentru identificarea bunelor practici de fabricație corespunzătoare pentru excipienți menționată la articolul 46 litera (f) al doilea paragraf.</p>	<p>de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate în art. 83, lit. f) primul paragraf și art. 91, alin. (3), adoptate prin ordinul AMDM;</p> <p>c) principiilor de bună practică de distribuție pentru substanțe active la care se face referire în art. 83, lit. f) primul paragraf, adoptate prin ordinul AMDM;</p> <p>d) ghidurilor privind evaluarea standardizată a riscului pentru a stabili buna practică de fabricație adecvată pentru excipienți, menționate în art. 83, lit. f) al doilea paragraf, adoptate prin ordinul AMDM.</p>				
<p><i>Articolul 47a</i></p> <p>(1) Elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o) nu se îndepărtează și nu se acoperă, parțial sau total, decât dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>(a) înainte de îndepărtarea sau acoperirea, totală sau parțială, a elementelor de siguranță menționate, titularul autorizației de fabricație verifică dacă medicamentul respectiv este autentic și dacă nu a fost modificat ilicit;</p>	<p>Articolul 97. Măsuri de siguranță</p> <p>(6) Deținătorul autorizației de fabricație pentru un medicament înlătură complet sau parțial elementul de siguranță de pe medicament sau îl acoperă dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>a) înainte de îndepărtarea sau acoperirea, totală sau parțială, a elementelor de siguranță menționate, deținătorul autorizației</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>(b) titularul autorizației de fabricație respectă dispozițiile articolului 54 litera (o) prin înlocuirea elementelor de siguranță menționate cu elemente de siguranță echivalente în ceea 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 direct în sensul definiției de la articolul 1 punctul 23. Elementele de siguranță sunt considerate echivalente, dacă:</p> <p>(i) respectă cerințele prevăzute în actele delegate adoptate în temeiul articolului 54a alineatul (2); și</p> <p>(ii) sunt la fel de eficiente în a permite verificarea autenticității și identificarea medicamentelor și în a furniza probe ale modificării ilicite a medicamentelor;</p> <p>(c) înlocuirea elementelor de siguranță se realizează în conformitate cu buna practică de fabricație aplicabilă medicamentelor; și</p> <p>(d) înlocuirea elementelor de siguranță face obiectul supravegherii de către autoritatea competentă.</p>	<p>de fabricație verifică dacă medicamentul respectiv este autentic și dacă nu a fost modificat ilicit;</p> <p>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;;</p> <p>c) înlocuirea elementelor de siguranță se realizează în conformitate cu buna practică de fabricație pentru medicamente;</p> <p>d) înlocuirea elementelor de siguranță face obiectul supravegherii de către AMDM.</p>				
<p>(2) Titularii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alineatul (1), sunt considerați a fi producători și, prin urmare, sunt răspunzători pentru daune în cazurile și în condițiile prevăzute în Directiva</p>	<p>(7) Deținătorii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alin. (6), sunt considerați a fi fabricanți și, prin urmare, sunt răspunzători pentru daune în cazurile și în condițiile prevăzute în</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

85/374/CEE.	actele normative privind protecția consumatorilor.				
<p style="text-align: center;"><i>Articolul 48</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că titularul autorizației de fabricație dispune în permanență și în mod continuu de serviciile cel puțin ale unei persoane calificate, în conformitate cu condițiile stabilite la articolul 49, care îndeplinește, în special, îndatoririle specificate la articolul 51.</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p>(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:</p> <p style="padding-left: 20px;">j) denumirea completă și adresa solicitantului;</p> <p style="padding-left: 20px;">k) lista medicamentelor și formelor farmaceutice pentru care se solicită autorizația de fabricație;</p> <p style="padding-left: 20px;">l) dovada întrunirii condițiilor prevăzute în art. 78;</p> <p style="padding-left: 20px;">m) date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru fabricație, controlul calității și depozitarea medicamentelor;</p> <p style="padding-left: 20px;">n) dovada competențelor profesionale și contractului de muncă cu o persoană calificată, menționată în art. 78 și datele ei personale;</p> <p style="padding-left: 20px;">o) dovada competențelor profesionale și contractelor de muncă cu personalul cheie în corespundere cu domeniul de fabricație și datele lor personale;</p> <p style="padding-left: 20px;">p) descrierea proceselor de fabricație sau a unei părți a procesului de fabricație a</p>	Compatibil	-	-	MS/AMDM

<p>(2) În cazul în care titularul autorizației îndeplinește personal condițiile stabilite la articolul 49, acesta își poate asuma responsabilitatea menționată la alineatul (1).</p> <p>(3) În cazul în care autorizația de introducere pe piață este acordată de autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, persoana calificată menționată la alineatul (1) poate avea reședința și își poate desfășura activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord. Prezentul alineat nu se aplică în cazul în care titularul autorizației de fabricație are deja la dispoziție o persoană calificată care își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.</p>	<p>medicamentelor pentru care s-a solicitat autorizația;</p> <p>q) dosarul Standard al Locului de Fabricație;</p> <p>r) dovada achitării taxelor aferente, aprobate de către Guvern.</p> <p>Articolul 85. Cerințe pentru persoana calificată și înlocuitorul persoanei calificate</p> <p>(3) Dacă deținătorul autorizației de fabricație îndeplinește personal condițiile stabilite la alin. (1) și (2) acesta poate să își asume responsabilitatea stabilită la art. 85.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 49</i></p> <p>(1) Statele membre se asigură că persoana calificată menționată la articolul 48 îndeplinește condițiile de calificare stabilite la alineatele (2) și (3).</p> <p>(2) O persoană calificată trebuie să dețină o diplomă, un certificat sau alt titlu de calificare oficiale, acordate la</p>	<p>Articolul 85. Cerințe pentru persoana calificată și înlocuitorul persoanei calificate</p> <p>(1) Persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriei pe teritoriul Republicii Moldova trebuie să dețină diplomă de studii universitare în domeniul farmaceutic. Atunci când persoana</p>	<p>parțial compatibil</p>	<p>Articolul 48 stipulează că atribuțiile persoanei calificate pot fi exercitate doar un deținător al diplomei de studii universitare în domeniul farmaceutic, care</p>	<p>Există state membre UE, care de asemenea se limitează la desemnarea în calitate pe persoană calificată a unui</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>absolvirea unui ciclu de studii universitare sau a unui ciclu recunoscut ca echivalent de către statul membru în cauză, care să cuprindă o perioadă de cel puțin patru ani de studii teoretice și practice în una dintre următoarele discipline științifice: farmacie, medicină, medicină veterinară, chimie, chimie farmaceutică și tehnologie farmaceutică, biologie.</p> <p>Cu toate acestea, este recunoscută și o durată minimă de studii universitare de trei ani și jumătate, cu condiția ca acest ciclu de studii să fie urmat de o perioadă de formare teoretică și practică cu durata minimă de un an, care să includă și o perioadă de formare de cel puțin șase luni într-o farmacie de circuit deschis, coroborate de un examen de nivel universitar.</p> <p>În cazul în care într-un stat membru coexistă două cicluri de studii universitare sau două cicluri recunoscute ca fiind echivalente de către stat și în cazul în care unul dintre acestea durează patru ani și celălalt trei ani, se consideră că diploma, certificatul sau orice alt titlu de calificare oficial sau recunoscut ca echivalent, acordate la absolvirea ciclului de studii de trei ani, îndeplinesc condițiile referitoare la durată menționate în al doilea paragraf, cu condiția ca diplomele, certificatele sau alte titluri de</p>	<p>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.</p>		<p>respectă toate condițiile de formare prevăzute în directivă, însă limitează desemnarea în această funcție a deținătorilor altor tipuri de diplome. Acest fapt este justificat de intenția de a armoniza condițiile de desfășurare a activității de către fabricanții de medicamente, care actualmente pentru obținerea licenței pentru activitate farmaceutică desemnează un farmacist-diriginte, astfel rolurile persoanei calificate și farmacistului diriginte fiind exercitate de aceeași persoană.</p>	<p>farmacist, de exemplu Franța, Portugalia.</p>	
--	--	--	--	--	--

<p>calificare oficiale, acordate la absolvirea ambelor tipuri de cursuri, să fie recunoscute ca echivalente de către statul în cauză.</p> <p>Ciclul de studii include studii teoretice și practice în cel puțin următoarele discipline fundamentale:</p> <ul style="list-style-type: none">— fizică experimentală;— chimie generală și anorganică;— chimie organică;— chimie analitică;— chimie farmaceutică, inclusiv analiza medicamentelor;— biochimie generală și aplicată (medicală);— fiziologie;— microbiologie;— farmacologie;— tehnologie farmaceutică;— toxicologie;— farmacognozie (studiul compoziției și al efectelor substanțelor active naturale de origine vegetală și animală). <p>Studiile în aceste discipline ar trebuie să fie structurate în așa fel încât să permită persoanei în cauză să îndeplinească obligațiile specificate la articolul 51.</p> <p>În măsura în care anumite diplome, certificate sau alte titluri de calificare oficiale, menționate în primul paragraf, nu îndeplinesc criteriile stabilite în prezentul alineat, autoritatea competentă a statului membru se asigură că persoana în cauză prezintă dovezi care să ateste</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>că posedă cunoștințe adecvate în disciplinele respective.</p> <p>(3) Persoana calificată trebuie să fi acumulat o experiență practică de cel puțin doi ani în una sau mai multe întreprinderi autorizate pentru fabricarea medicamentelor, în activități de analiză calitativă a medicamentelor și de analiză cantitativă a substanțelor active, precum și în activități de testare și control necesare pentru asigurarea calității medicamentelor.</p> <p>Durata experienței practice se poate reduce cu un an în cazul în care durata ciclului universitar este de cel puțin cinci ani, și cu un an și jumătate în cazul în care durata ciclului este de cel puțin șase ani.</p>					
<p><i>Articolul 50</i></p> <p>(1) O persoană care, din momentul aplicării Directivei 75/319/CEE, desfășoară, într-un stat membru, activitățile persoanei menționate la articolul 48, fără a îndeplini dispozițiile articolului 49, poate continua să desfășoare aceste activități în cadrul Comunității.</p> <p>(2) Titularul unei diplome, al unui certificat sau al altui titlu de calificare oficială acordate la absolvirea unui ciclu de studii universitare sau a unui ciclu recunoscut ca echivalent de către statul membru în cauză, într-o disciplină științifică care să îi permită să desfășoare activitățile persoanei</p>		<p>norme UE neaplicabile</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>AMDM</p>

<p>menționate la articolul 48 în conformitate cu legislația statului în cauză, poate, în cazul în care și-a început studiile respective înainte de 21 mai 1975, să fie considerat calificat să efectueze în statul respectiv sarcinile persoanei menționate la articolul 48, cu condiția să fi desfășurat în prealabil, înainte de 21 mai 1985, timp de cel puțin doi ani, în una sau mai multe dintre întreprinderile autorizate pentru fabricație, activitățile următoare: supravegherea producției sau și/sau analiza calitativă și cantitativă a substanțelor active, precum și, testele și controalele necesare pentru asigurarea calității medicamentelor, sub directa autoritate a persoanei menționate la articolul 48.</p> <p>În cazul în care persoana în cauză a acumulat experiența practică menționată în primul paragraf înainte de 21 mai 1965, este necesar să efectueze încă un an de experiență practică, în conformitate cu condițiile menționate în primul paragraf, și chiar înainte de desfășurarea acestor activități.</p>					
<p><i>Articolul 51</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că persoana calificată menționată la articolul 48, fără a se aduce atingere relației acesteia cu titularul</p>	<p>Articolul 86. Obligațiile persoanei calificate</p> <p>(1) Persoana calificată desemnată de un deținător al autorizației de fabricație trebuie:</p> <p>a) în cazul medicamentelor fabricate în Republica Moldova, să</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>autorizației de fabricație, este responsabilă, în contextul procedurilor menționate la articolul 52, pentru următoarele:</p> <p>(a) în cazul medicamentelor fabricate în statele membre în cauză, să se asigure că fiecare lot de medicamente a fost fabricat și verificat în conformitate cu legislația în vigoare în statul membru respectiv și în conformitate cu condițiile autorizației de introducere pe piață;</p> <p>(b) în cazul medicamentelor provenind din țări terțe, indiferent dacă medicamentul a fost sau nu fabricat în Comunitate, fiecare lot de producție a fost supus într-un stat membru unei analize calitative complete, unei analize cantitative vizând cel puțin toate substanțele active, precum și tuturor celorlalte teste și verificări necesare pentru asigurarea calității medicamentelor în conformitate cu cerințele autorizației de introducere pe piață.</p>	<p>se asigure că fiecare serie de medicament a fost fabricată și verificată în acord cu legislația Republicii Moldova și în acord cu cerințele autorizației de punere pe piață sau studiului clinic autorizat;</p> <p>b) în cazul medicamentelor din import, indiferent dacă medicamentul a fost sau nu fabricat în Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor, 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.</p>				
<p>În cazul medicamentelor destinate introducerii pe piață în Uniune, persoana calificată menționată la articolul 48 se asigură că elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o) au fost aplicate pe ambalaj.</p>	<p>În cazul medicamentelor destinate punerii pe piață în Republica Moldova, persoana calificată menționată la art. 85 se asigură că elementele de siguranță menționate la art. 97 au fost aplicate pe ambalaj.</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>
<p>Loturile de medicamente care au fost supuse acestor controale într-un stat membru și sunt însoțite de rapoarte de control semnate de persoana calificată sunt exceptate de la</p>	<p>c) seriile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate la lit. b) în Uniunea Europeană sau în țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>controale în cazul în care sunt comercializate într-un alt stat membru.</p>	<p>eficacității medicamentelor, însoțite de rapoartele de control semnate de persoana calificată, sunt exceptate de la controale la punerea pe piață în Republica Moldova;</p>				
<p>(2) Pentru medicamentele importate dintr-o țară terță, în cazul în care au fost încheiate acorduri corespunzătoare între Comunitate și țara exportatoare prin care să se asigure că producătorul de medicamente aplică standarde de bună practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Comunitate și că au fost efectuate în țara exportatoare controalele menționate la alineatul (1) primul paragraf litera (b), persoana calificată poate fi absolvită de responsabilitatea de a efectua aceste controale.</p>		<p>norme UE neaplicabile</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>
<p>(3) În toate situațiile, în special în cazul în care medicamentele sunt livrate pentru vânzare, persoana calificată trebuie să consemneze într-un registru sau într-un document echivalent prevăzut în acest scop că fiecare lot de fabricație satisface dispozițiile prezentului articol; registrul sau documentul echivalent menționat trebuie actualizat pe măsură ce se îndeplinesc noi operații și trebuie să rămână la dispoziția agenților autorității competente pe perioada specificată de dispozițiile statului membru în cauză, dar, în orice caz, nu mai puțin de cinci ani.</p>	<p>a) 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 AMDM. Acesta trebuie să fie păstrat o perioadă de cel puțin 5 ani.</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p><i>Articolul 52</i></p> <p>Statele membre se asigură că sarcinile persoanelor calificate menționate la articolul 48 sunt îndeplinite prin mijloace administrative corespunzătoare sau prin supunerea acestor persoane unui cod profesional de conduită.</p> <p>Statele membre pot prevedea suspendarea temporară a unei astfel de persoane la începerea unor proceduri administrative sau disciplinare împotriva acesteia motivate de neîndeplinirea obligațiilor care îi revin.</p>	<p>(2) AMDM asigură, prin mijloace administrative adecvate, respectarea de către persoanele calificate la care se face referire în art. 84 a obligațiilor ce le revin.</p> <p>(3) AMDM dispune suspendarea temporară a unei astfel de persoane la începerea procedurilor administrative sau disciplinare împotriva sa pentru neîndeplinirea obligațiilor sale.</p>	compatibil	-	-	MS/AMDM
<p><i>Articolul 52a</i></p> <p>(1) Importatorii, producătorii și distribuitorii de substanțe active care sunt stabiliți în Uniune își înregistrează activitatea la autoritatea competentă a statului membru în care sunt stabiliți.</p>	<p>Articolul 94. Înregistrarea fabricanților, importatorilor și distribuitorilor angro de substanțe active</p> <p>(1) Importatorii, fabricanții și distribuitorii de substanțe active care sunt stabiliți în Republica Moldova trebuie să își înregistreze activitatea la AMDM, în conformitate cu procedura aprobată de Guvern.</p>	compatibil	-	-	MS/AMDM
<p>(2) Formularul de înregistrare include cel puțin următoarele informații:</p> <p>(i) numele sau denumirea companiei și adresa permanentă;</p> <p>(ii) substanțele active care urmează a fi importate, fabricate sau distribuite;</p> <p>(iii) informații privind spațiile și echipamentele tehnice pentru activitatea acestora.</p>	<p>(2) Persoanele menționate la alin. (1) trebuie să depună formularul de înregistrare la AMDM cu cel puțin 60 de zile înainte de data preconizată pentru începerea activității. Formularul de înregistrare trebuie să includă cel puțin următoarele informații:</p> <p>a) numele companiei și adresa permanentă;</p> <p>b) lista substanțelor active</p>	compatibil	-	-	MS/AMDM

	<p>care urmează a fi importate, fabricate sau distribuite;</p> <p>c) informații privind localurile și echipamentele tehnice necesare pentru activitatea lor;</p> <p>d) dovezi privind îndeplinirea cerințelor menționate în art. 90, 91, 92 și 93.</p>				
<p>(3) Persoanele menționate la alineatul (1) depun formularul de înregistrare la autoritatea competentă cu cel puțin 60 de zile înainte de data preconizată pentru începerea activității.</p>	<p>(2) Persoanele menționate la alin. (1) trebuie să depună formularul de înregistrare la AMDM cu cel puțin 60 de zile înainte de data preconizată pentru începerea activității. Formularul de înregistrare trebuie să includă cel puțin următoarele informații:</p> <p>a) numele companiei și adresa permanentă;</p> <p>b) lista substanțelor active care urmează a fi importate, fabricate sau distribuite;</p> <p>c) informații privind localurile și echipamentele tehnice necesare pentru activitatea lor;</p> <p>d) dovezi privind îndeplinirea cerințelor menționate în art. 90, 91, 92 și 93.</p>	compatibil	-	-	MS/AMDM
<p>(4) Pe baza unei evaluări a riscurilor, autoritatea competentă poate decide să facă o inspecție. În cazul în care autoritatea competentă notifică solicitantului în termen de 60 de zile de la primirea formularului de înregistrare că va avea loc o inspecție, solicitantul nu își începe activitatea înainte ca autoritatea competentă să îi notifice acordul său</p>	<p>(3) AMDM 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 AMDM, în termen de 90 de zile de la primirea formularului de înregistrare sau în</p>				MS/AMDM

în acest sens. În cazul în care, în termen de 60 de zile de la primirea formularului de înregistrare, autoritatea competentă nu a notificat solicitantul că va avea loc o inspecție, solicitantul poate începe activitatea.	termen de 60 de zile de la primirea formularului de înregistrare, dacă AMDM nu a notificat solicitantul că va avea loc o inspecție.				
(5) Persoanele menționate la alineatul (1) transmit anual autorității competente 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 se notifică imediat.	Articolul 95. Modificarea condițiilor pentru fabricarea, importul și distribuția angro de substanțe active (4) Prin derogare de la alin. (1), producătorii, importatorii și distribuitorii angro de substanțe active transmit anual AMDM 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.	compatibil	-	-	MS/AMDM
(6) Persoanele menționate la alineatul (1) care și-au început activitatea înainte de 2 ianuarie 2013 depun formularul de înregistrare la autoritatea competentă până la 2 martie 2013.		norme UE neaplicabile	-	-	MS/AMDM
(7) Statele membre introduc informațiile furnizate în conformitate cu alineatul (2) de la prezentul articol în baza de date a Uniunii menționată la articolul 111 alineatul (6).		norme UE neaplicabile	-	-	MS/AMDM
(8) Prezentul articol nu aduce atingere articolului 111.	Articolul 94. Înregistrarea fabricanților, importatorilor și	compatibil	-	-	MS/AMDM

	distribuitorilor angro de substanțe active (7) Prezentul articol nu aduce atingere art. 141.				
<i>Articolul 52b</i> (1) Sub rezerva articolului 2 alineatul (1) și fără a aduce atingere titlului VII, statele membre iau măsurile necesare pentru a preveni punerea în circulație a medicamentelor care sunt introduse în Uniune, dar nu sunt destinate punerii în circulație în Uniune, în cazul în care există motive suficiente pentru a suspecta că aceste produse sunt falsificate.	Articolul 88. Medicamente suspectate a fi falsificate (1) Sub rezerva prevederilor art. 1 și fără a aduce atingere Capitolului VIII, AMDM 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.	compatibil	-	-	MS/AMDM
(2) Pentru a stabili care sunt măsurile necesare prevăzute la alineatul (1) de la prezentul articol, Comisia poate adopta, prin acte delegate, în conformitate cu articolul 121a și cu respectarea condițiilor prevăzute la articolele 121b și 121c, măsuri care completează dispozițiile alineatului (1) de la prezentul articol în ceea ce privește criteriile care trebuie analizate și verificările care trebuie întreprinse atunci când se evaluează dacă medicamentele introduse în Uniune care nu sunt destinate a fi introduse pe piață ar putea fi falsificate.	(2) Pentru a îndeplini prevederile alin. (1), AMDM și celelalte autorități competente, după caz, aplică măsurile stabilite de Guvern, care completează dispozițiile alin. (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 piață din Republica Moldova, ar putea fi falsificate.	compatibil	-	-	MS/AMDM
<i>Articolul 53</i> Dispozițiile prezentului titlu se	Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi	compatibil	Nu se specifică în particular	-	MS/AMDM

<p>aplică, de asemenea, medicamentelor homeopate.</p>	<p>(1) Prezenta lege reglementează activitățile cu privire la medicamentele de uz uman care sunt produse în mod industrial sau sunt fabricate într-un mod ce implică un proces industrial.</p>		<p>aplicabilitate prevederilor prezentului capitol medicamentelor homeopate, dat fiind că acestea sunt prevăzute în domeniul de aplicare al prezentei legi.</p>		
<p style="text-align: center;">TITLUL V ETICHETARE ȘI PROSPECT</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 54</i></p> <p>Pe ambalajul exterior al medicamentelor sau, în cazul în care nu există ambalaj exterior, pe ambalajul direct trebuie să figureze informațiile următoare:</p> <p>(a) denumirea medicamentului urmată de concentrație și forma farmaceutică și, după caz, menționarea celor cărora le este destinat (nou-născuți, copii sau adulți); în cazul în care medicamentul conține până la trei substanțe active, este inclusă denumirea comună internațională (DCI) sau, în cazul în care nu există, denumirea comună;</p> <p>(b) substanțele active exprimate calitativ și cantitativ pe unitate de doză sau în funcție de forma de administrare pentru un volum sau o greutate dată, utilizând denumirile lor comune;</p> <p>(c) forma farmaceutică și conținutul produsului exprimat în greutate,</p>	<p style="text-align: center;">Capitolul V ETICHETARE ȘI PROSPECT</p> <p style="text-align: center;">Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(1) Pe ambalajul secundar și primar al unui medicament, inscripționat într-o limba ale statelor membre a Uniunii Europene, SUA, Elveția, Canada, Japonia, Australia, Marea Britanie sau limba rusă, cu un prospect în limba română sau, dacă nu există ambalaj secundar, doar pe ambalajul primar se indică următoarea informație:</p> <p>a) denumirea medicamentului, concentrația și forma farmaceutică;</p> <p>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;</p> <p>c) denumirea medicamentului pentru uz uman se</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>

<p>volum sau număr de doze ale medicamentului;</p> <p>(d) o listă a excipienților cunoscuți ca având o acțiune recunoscută sau un efect recunoscut și incluși în orientări indicații detaliate publicate în conformitate cu articolul 65. Cu toate acestea, în cazul în care produsul este un produs injectabil, un preparat topic sau un preparat de uz oftalmologic, trebuie declarați toți excipienții;</p> <p>(e) modul de administrare și, după caz, calea de administrare. Se prevede un spațiu pentru indicarea dozei prescrise;</p> <p>(f) un avertisment special că medicamentul trebuie păstrat astfel încât să nu fie la îndemâna sau în raza vizuală a copiilor;</p> <p>(g) o atenționare specială, dacă aceasta este necesară, pentru medicament;</p> <p>(h) data expirării, în termeni clari (lună/an);</p> <p>(i) precauții speciale de conservare, după caz;</p> <p>(j) măsuri speciale de precauție legate de eliminarea medicamentelor nefolosite sau a deșeurilor derivate din medicamente, după caz, precum și o trimitere la orice sistem de colectare adecvat care se aplică;</p> <p>(k) numele și adresa titularului autorizației de introducere pe piață și, după caz, numele reprezentantului desemnat de titular pentru a-l</p>	<p>indică pe ambalajul secundar, 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;</p> <p>d) compoziția calitativă și cantitativă a substanțelor active cu utilizarea denumirilor comune, pentru fiecare unitate de doză a medicamentului sau în funcție de forma farmaceutică – per volum sau greutate;</p> <p>e) forma farmaceutică și conținutul exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului;</p> <p>f) lista excipienților cunoscuți ca având activitate sau efect propriu, în conformitate cu ghidul elaborat și aprobat de către AMDM, iar în cazul medicamentelor care se administrează parenteral, topic/local sau medicamentelor oftalmologice, se vor indica toți excipienții;</p> <p>g) modul de administrare și, după caz, calea de administrare. Se prevede un spațiu pentru indicarea dozei prescrise;</p> <p>h) avertizare specială că medicamentul trebuie să nu fie lăsat la îndemâna copiilor;</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>reprezenta;</p> <p>(l) numărul autorizației de introducere pe piață a medicamentului;</p> <p>(m) numărul lotului de fabricație;</p> <p>(n) în cazul medicamentelor care nu se eliberează pe bază de rețetă, instrucțiuni de folosire;</p> <p>(o) pentru medicamente, altele decât produsele radiofarmaceutice menționate la articolul 54a alineatul (1), elemente de siguranță care să permită distribuitorilor angro și persoanelor autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente populației:</p> <p>— să verifice autenticitatea medicamentului; și</p> <p>— să identifice pachetele individuale,</p> <p>precum și un dispozitiv care să permită să se verifice dacă ambalajul exterior a fost modificat ilicit.</p>	<p>i) atenționări speciale, dacă este necesar;</p> <p>j) data expirării, clar indicată (luna și anul);</p> <p>k) condiții speciale de păstrare, dacă este cazul;</p> <p>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;</p> <p>m) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deținător să îl reprezinte;</p> <p>n) numărul seriei de fabricație;</p> <p>o) numărul autorizației de punere pe piață;</p> <p>p) pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală, instrucțiunile de utilizare a acestor medicamente;</p> <p>(2) Ambalajul secundar de carton 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 menționate la</p>				
--	---	--	--	--	--

	<p>alin. (1) următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none">a) denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului;b) numărul de identificare al lotului și data expirării;c) simbolul internațional pentru radioactivitate;d) numele și adresa producătorului;e) cantitatea de radioactivitate (pe doză sau pe flacon și numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient). <p>(3) Prin derogare de la prevederile alin. (2), în cazurile când ambalajul primar are forma unei folii și este plasat într-un ambalaj secundar conform cu cerințele enumerate în alin. (1), vor fi imprimare următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none">a) denumirea medicamentului după cum este descrisă în alin. (1), lit. a);b) data expirării;c) numărul seriei de fabricație. <p>(4) Dacă ambalajul primar este prea mic pentru a conține toate datele enumerate în alin. (1), ambalajul va conține următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none">a) denumirea medicamentului, după cum este				
--	---	--	--	--	--

	<p>descrișă în alin. (1), lit. a);</p> <ul style="list-style-type: none">b) modul de administrare;c) data expirării;d) numărul seriei de fabricație;e) conținutul în greutate, volum sau unități de doză. <p>(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.</p> <p>(6) Prin derogare de la prevederile alin. (1), AMDM poate permite utilizarea ambalajului cu text într-o limbă străină de circulație internațională cu un prospect în limba română, în următoarele cazuri:</p> <ul style="list-style-type: none">a) situații excepționale (cataclisme, catastrofe, epidemii, epizootii, intoxicații în masă, alte cazuri ce amenință sănătatea oamenilor);b) medicamente eliberate în baza prescripției medicale (medicamente de uz spitalicesc, medicamente pentru terapie specială, oncologice, boli rare, terapia de substituție, vaccinuri, medicamente orfane);c) medicamente pentru care există o singură denumire comună internațională (DCI) în Republica Moldova; <p>(7) Cerințele detaliate pentru ambalajul secundar și</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>primar al medicamentelor și cerințele pentru autentificarea și identificarea medicamentelor sunt stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p> <p>(8) Ambalajul secundar și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informații menționate la prezentul articol, alin. (2) și art. 53, alin. (5), precum și alte informații compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient, cu excluderea oricărui element de natură publicitară.</p>				
<p><i>Articolul 54a</i></p> <p>(1) Medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală au elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o), cu excepția cazului în care sunt incluse în lista întocmită în conformitate cu alineatul (2) litera (b) de la prezentul articol.</p> <p>Medicamentele care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală nu au elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o), cu excepția cazului în care sunt incluse în lista întocmită în conformitate cu alineatul (2) litera (b) de la prezentul articol după evaluarea riscului de falsificare pe care îl prezintă.</p> <p>(2) Comisia adoptă, prin acte delegate, în conformitate cu articolul 121a și cu respectarea condițiilor</p>	<p>Articolul 97. Măsuri de siguranță</p> <p>(1) Fabricantul unui medicament aplică măsuri de siguranță a medicamentului care permit verificarea autenticității și identificarea fiecărei cutii, suplimentar la obligațiile menționate la art. 90.</p> <p>(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 AMDM 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 AMDM ca medicamente care trebuie să aibă</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Au fost excluse articolele care fac referință la statele membre UE</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>prevăzute la articolele 121b și 121c, măsuri de completare a dispozițiilor de la articolul 54 litera (o) în scopul de a stabili normele detaliate pentru elementele de siguranță prevăzute la articolul 54 litera (o).</p> <p>Actele delegate menționate prevăd:</p> <p>(a) caracteristicile și specificațiile tehnice ale identificatorului unic al elementelor de siguranță prevăzute la articolul 54 litera (o) care permite verificarea autenticității medicamentului și identificarea pachetelor individuale. La stabilirea elementelor de siguranță se acordă atenția cuvenită raportului costuri/eficacitate;</p> <p>(b) listele cu medicamente sau categorii de medicamente care, în cazul medicamentelor care sunt eliberate pe bază de prescripție medicală, nu au elemente de siguranță și, în cazul medicamentelor care nu sunt eliberate pe bază de prescripție medicală, au elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o). Listele menționate pot fi realizate având în vedere riscul de falsificare și cel determinat de falsificare referitor la medicamente sau categoriile de medicamente. În acest sens, se vor aplica cel puțin următoarele criterii:</p> <p>(i) prețul și volumul de vânzări al medicamentului;</p> <p>(ii) numărul și frecvența cazurilor anterioare de medicamente falsificate</p>	<p>elemente de siguranță.</p> <p>(3) Listele la care se face referință în alin. (2) sunt întocmite de AMDM în baza gradului de risc și riscul generat de falsificarea medicamentelor sau categoriilor de medicamente. În acest sens, se aplică următoarele criterii:</p> <p>a) prețul medicamentelor;</p> <p>b) numărul și frecvența cazurilor anterioare de medicamente falsificate raportate și evoluția numărului și frecvenței acestor cazuri până în prezent;</p> <p>c) caracteristicile specifice ale medicamentelor în cauză;</p> <p>d) gravitatea afecțiunilor pe care intenționează să le trateze;</p> <p>e) alte riscuri potențiale pentru sănătatea publică.</p> <p>(4) Pe lângă elementele de siguranță, producătorul livrează un dispozitiv care permite verificarea deteriorării ambalajului secundar al medicamentelor.</p> <p>(5) Elementele de siguranță trebuie să nu fie aplicate substanțelor radio-farmaceutice.</p> <p>(6) Deținătorul autorizației de fabricație pentru un medicament înlătură complet sau parțial elementul de siguranță de pe medicament sau îl acoperă dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>a) înainte de îndepărtarea sau acoperirea, totală sau parțială, a</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>raportate în Uniune și în țări terțe și evoluția numărului și frecvenței unor astfel de cazuri până în prezent;</p> <p>(iii) caracteristicile specifice ale medicamentelor în cauză;</p> <p>(iv) gravitatea afecțiunilor prevăzute a fi tratate;</p> <p>(v) alte potențiale riscuri pentru sănătatea publică;</p> <p>(c) procedurile pentru notificarea Comisiei prevăzute la alineatul (4) și un sistem rapid de evaluare și de decizie cu privire la astfel de notificări în scopul aplicării literei (b);</p> <p>(d) modalitățile de verificare a elementelor de siguranță menționate la articolul 54 litera (o) de către producători, distribuitori, farmaciști și persoanele autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente către populație și de către autoritățile competente. Modalitățile menționate permit verificarea autenticității fiecărui pachet furnizat conținând medicamente care prezintă elemente de siguranță menționate la articolul 54 litera (o) și determină sfera unei astfel de verificări. Atunci când se stabilesc aceste modalități, se ține seama de caracteristicile specifice ale lanțurilor de aprovizionare din statele membre și de necesitatea de a se asigura că impactul măsurilor de verificare asupra diverșilor actori din lanțul de aprovizionare este</p>	<p>elementelor de siguranță menționate, deținătorul autorizației de fabricație verifică dacă medicamentul respectiv este autentic și dacă nu a fost modificat ilicit;</p> <p>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;;</p> <p>c) înlocuirea elementelor de siguranță se realizează în conformitate cu buna practică de fabricație pentru medicamente;</p> <p>d) înlocuirea elementelor de siguranță face obiectul supravegherii de către AMDM.</p> <p>(7) Deținătorii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alin. (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.</p> <p>(8) AMDM acceptă, suplimentar la caracteristicile și specificațiile tehnice pentru elementele de siguranță menționate la alin. (1) – (6), și caracteristicile</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>proporționat;</p> <p>(e) dispoziții privind crearea, gestionarea și accesibilitatea sistemului de repertorii în care sunt păstrate informațiile privind elementele de siguranță, care să permită verificarea autenticității și identificarea medicamentelor, în conformitate cu articolul 54 litera (o). Costurile sistemelor de repertorii sunt suportate de titularii de autorizații de fabricație pentru medicamente care prezintă elemente de siguranță.</p> <p>(3) La adoptarea măsurilor menționate la alineatul (2), Comisia ține cont în mod corespunzător cel puțin de elementele următoare:</p> <p>(a) protecția datelor personale, conform dispozițiilor din legislația Uniunii;</p> <p>(b) interesele legitime de protecție a informațiilor comerciale cu caracter de confidențial;</p> <p>(c) proprietatea și confidențialitatea datelor generate de utilizarea elementelor de siguranță; și</p> <p>(d) raportul cost-eficacitate al măsurilor.</p> <p>(4) Autoritățile naționale competente notifică Comisia cu privire la medicamentele care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală și care, în opinia lor, prezintă riscuri de falsificare și pot transmite informații Comisiei cu privire la medicamentele care, în</p>	<p>și specificațiile utilizate în Uniunea Europeană.</p> <p>(9) Cerințele, caracteristicile și procedurile pentru aplicarea elementelor de siguranță sunt determinate AMDM.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>opinia lor, nu prezintă riscuri în conformitate cu criteriile enumerate la alineatul (2) litera (b) din prezentul articol.</p> <p>(5) În scopul rambursării sau al farmacovigilenței, un stat membru poate extinde sfera de aplicare a identificadorului unic menționat la articolul 54 litera (o) la orice medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală sau face obiectul unor rambursări.</p> <p>În scopuri legate de rambursare, farmacovigilență și farmaco-epidemiologie, un stat membru poate utiliza informațiile conținute în sistemul de repertorii menționat la alineatul (2) litera (e) din prezentul articol.</p> <p>În scopuri legate de siguranța pacienților, un stat membru poate extinde domeniul de aplicare al dispozitivului de protecție împotriva modificărilor ilicite menționat la articolul 54 litera (o) la orice medicament.</p>					
<p><i>Articolul 55</i></p> <p>(1) Pe ambalajele directe, cu excepția celor prevăzute la alineatele (2) și (3), trebuie să fie înscrise informațiile prevăzute la articolul 54.</p> <p>(2) Atunci când sunt introduse în ambalaje exterioare în conformitate cu cerințele prevăzute la articolele 54 și 62, pe ambalajele directe sub formă de blistere trebuie să fie înscrise cel puțin următoarele</p>	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(3) Prin derogare de la prevederile alin. (2), în cazurile când ambalajul primar are forma unei folii și este plasat într-un ambalaj secundar conform cu cerințele enumerate în alin. (1), vor fi imprimare următoarele informații:</p> <p>a) denumirea medicamentului după cum este</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> — denumirea medicamentului stabilită la articolul 54 litera (a); — numele titularului autorizației de introducere pe piață a produsului; — data expirării; — numărul lotului. <p>(3) Pe ambalajele directe de dimensiuni mici, pe care nu pot fi menționate informațiile prevăzute la articolele 54 și 62, trebuie să fie înscrise cel puțin următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> — denumirea medicamentului stabilită la articolul 54 litera (a) și, după caz, calea de administrare; — modul de administrare; — data expirării; — numărul lotului; — conținutul exprimat în greutate, volum sau unități. 	<p>descrișă în alin. (1), lit. a);</p> <ul style="list-style-type: none"> b) data expirării; c) numărul seriei de fabricație. <p>(4) Dacă ambalajul primar este prea mic pentru a conține toate datele enumerate în alin. (1), ambalajul va conține următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) denumirea medicamentului, după cum este descrișă în alin. (1), lit. a); b) modul de administrare; c) data expirării; d) numărul seriei de fabricație; e) conținutul în greutate, volum sau unități de doză. 				
<p><i>Articolul 56</i></p> <p>Informațiile prevăzute la articolele 54, 55 și 62 trebuie să fie ușor de citit și de înțeles și rezistente la ștergere.</p>	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(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.</p>	Compatibil			MS/AMDM
<p><i>Articolul 56a</i></p> <p>Denumirea medicamentului, prevăzută la articolul 54 litera (a), trebuie să figureze pe ambalaj și în format Braille. Titularul autorizației de introducere pe piață ia măsuri pentru ca prospectul însoțitor să fie disponibil, la cererea organizațiilor de pacienți, în formate adecvate pentru nevăzători și cei cu vederea</p>	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>c) denumirea medicamentului pentru uz uman se indică pe ambalajul secundar, 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</p>	Compatibil			MS/AMDM

afectată parțial.	pentru persoanele oarbe și cu afecțiuni vizuale;				
<p><i>Articolul 57</i></p> <p>Fără a aduce atingere articolului 60, statele membre pot cere utilizarea anumitor forme de etichetare a medicamentului care să permită indicarea:</p> <ul style="list-style-type: none"> — prețului medicamentului; — condițiilor de compensare de către organismele de asigurări sociale; — regimul juridic al eliberării către pacient, în conformitate cu titlul VI; — autenticitatea și identificarea în conformitate cu articolul 54a alineatul (5). <p>Pentru medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, statele membre respectă, la aplicarea prezentului articol, indicațiile detaliate la care se face referire la articolul 65 din prezenta directivă.</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene		MS/AMDM
<p><i>Articolul 58</i></p> <p>Includerea unui prospect în ambalajul tuturor medicamentelor este obligatorie, cu excepția cazului în care toate informațiile cerute la articolele 59 și 62 figurează direct pe ambalajul exterior sau pe ambalajul direct.</p>	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient</p> <p>(1) Includerea unui prospect în ambalajul tuturor medicamentelor este obligatorie.</p>	Compatibil			MS/AMDM
<p><i>Articolul 59</i></p> <p>(1) Prospectul însoțitor se elaborează în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului; acesta cuprinde, în următoarea ordine:</p>	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient</p> <p>(2) Prospectul însoțitor este întocmit în conformitate cu rezumatul caracteristicilor</p>	Parțial compatibil	Au fost excluse articolele care fac referință la statele membre UE		MS/AMDM

<p>(a) pentru identificarea medicamentului:</p> <p>(i) denumirea medicamentului urmată de concentrație și de forma farmaceutică și, după caz, menționarea celor cărora le este destinat (nou-născuți, copii sau adulți). Denumirea comună se include în cazul în care medicamentul conține numai o singură substanță activă și în cazul în care denumirea este o denumire inventată;</p> <p>(ii) categoria farmaco-terapeutică sau tipul de activitate în termeni ușor de înțeles pentru pacient;</p> <p>(b) indicațiile terapeutice;</p> <p>(c) o listă de informații necesare înainte de luarea medicamentului:</p> <p>(i) contraindicații;</p> <p>(ii) măsuri adecvate de precauție la utilizare;</p> <p>(iii) forme de interacțiune cu alte medicamente și alte forme de interacțiune (de ex. alcool, tutun, alimente) care pot afecta acțiunea medicamentului;</p> <p>(iv) avertismente speciale;</p> <p>(d) instrucțiunile necesare și obișnuite pentru o bună utilizare, în special:</p> <p>(i) dozajul,</p> <p>(ii) metoda și, după caz, calea de administrare;</p> <p>(iii) frecvența de administrare, specificându-se, după caz, momentul în care medicamentul poate sau</p>	<p>produsului, și conține informații în următoarea ordine:</p> <p>1) pentru identificarea medicamentului:</p> <p>a) 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;</p> <p>b) categoria farmaco-terapeutică (clasificarea ATC) sau tipul activității în termeni ușor de înțeles de pacienți;</p> <p>2) indicațiile terapeutice;</p> <p>3) lista de informații care sunt necesare înainte de administrarea medicamentului:</p> <p>a) contraindicații;</p> <p>b) precauțiile corespunzătoare pentru utilizarea medicamentului;</p> <p>c) interacțiuni cu alte medicamente și alte tipuri de interacțiuni (alcool, tutun, produse alimentare) care ar putea afecta acțiunea medicamentului;</p> <p>d) avertizări speciale;</p> <p>4) instrucțiunile necesare și uzuale pentru utilizarea corectă a medicamentului și, în particular:</p> <p>a) doza recomandată;</p> <p>b) calea și, dacă e necesar,</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>trebuie să fie administrat; și, după caz, în funcție de natura produsului:</p> <p>(iv) durata tratamentului, în cazul în care trebuie să fie limitat;</p> <p>(v) măsurile de întreprins în caz de supradozaj (de exemplu simptome, proceduri de urgență);</p> <p>(vi) atitudinea de adoptat în caz că una sau mai multe doze nu au fost luate;</p> <p>(vii) indicarea, după caz, a riscului unui sindrom de sevraj;</p> <p>(viii) o recomandare specifică de consultare a medicului sau a farmacistului, după caz, pentru clarificări privind utilizarea produsului;</p> <p>(e) o descriere a reacțiilor adverse care pot apărea în timpul utilizării normale a medicamentului și, dacă este cazul, acțiunile de întreprins în acest caz.</p> <p>(f) o trimitere la data de expirare indicată pe etichetă, însoțită de:</p> <p>(i) un avertisment împotriva utilizării medicamentului după această dată;</p> <p>(ii) după caz, măsuri speciale de precauție la păstrare;</p> <p>(iii) după caz, un avertisment privind anumite semne vizibile de deteriorare;</p> <p>(iv) compoziția calitativă completă (în substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune, pentru fiecare formă de prezentare a</p>	<p>modul de administrare,;</p> <p>c) frecvența administrării, specificând timpul adecvat la care produsul medicamentos trebuie să fie administrat;</p> <p>d) durata tratamentului, dacă aceasta trebuie să fie limitată;</p> <p>e) măsurile întreprinse în cazul supradozării (simptomele, procedurile de urgență);</p> <p>f) măsurile care trebuie luate în cazul în care una sau mai multe doze nu au fost administrate;</p> <p>g) dacă e necesar, precauții privind riscurile întreruperii tratamentului;</p> <p>h) recomandare specifică de a consulta medicul sau farmacistul, dacă e necesar, pentru a obține clarificări privind utilizarea medicamentului.</p> <p>5) descrierea reacțiilor adverse care pot apărea în condițiile normale de utilizare și dacă e necesar, măsurile care trebuiesc luate în acest caz de AMDM; pacienții trebuie să anunțe medicul sau AMDM despre orice reacție adversă în conformitate cu prevederile prezentei legi;</p> <p>6) o referință la data de expirare indicată pe etichetă, inclusiv:</p> <p>a) avertizare împotriva utilizării produsului după data de expirare;</p> <p>b) dacă e adecvat, precauții</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>medicamentului;</p> <p>(v) forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de concentrație, pentru fiecare formă de prezentare a medicamentului;</p> <p>(vi) numele și adresa titularului autorizației de introducere pe piață și, după caz, numele reprezentanților săi desemnați în statele membre;</p> <p>(vii) numele și adresa producătorului;</p> <p>(g) în cazul în care medicamentul este autorizat în conformitate cu articolele 28 – 39 sub denumiri diferite în statele membre în cauză, o listă a denumirilor autorizate în fiecare stat membru;</p> <p>(h) data la care prospectul însoțitor a fost revizuit ultima dată.</p> <p>Pentru medicamentele incluse în lista menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, se include următoarea mențiune suplimentară: „Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare”. Această mențiune este precedată de simbolul negru menționat la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.</p> <p>În cazul tuturor medicamentelor se include un text standard care solicită pacienților în mod explicit să comunice orice reacție adversă suspectată doctorului, farmacistului sau cadrului medical care se ocupă</p>	<p>speciale pentru păstrare;</p> <p>c) dacă e necesar, o avertizare referitoare la anumite semne vizibile de deteriorare a medicamentului;</p> <p>d) compoziția calitativă completă (substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune;</p> <p>e) forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de doză;</p> <p>f) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și dacă e posibil, numele reprezentantului autorizat de deținătorul autorizației de punere pe piață;</p> <p>7) lista denumirilor aceluiași produs medicamentos autorizat în Uniunea Europeană și în alte țări;</p> <p>8) 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”.</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>de aceștia sau direct sistemului național de raportare spontană menționat la articolul 107a alineatul (1), specificând diversele mijloace de raportare disponibile (raportare electronică, adresă poștală și/sau altele), în conformitate cu articolul 107a alineatul (1) al doilea paragraf.</p> <p>(2) Lista prevăzută la alineatul (1) litera (c) trebuie:</p> <p>(a) să țină seama de situația specifică a anumitor categorii de utilizatori (copii, femei însărcinate sau care alăptează, persoane în vârstă, persoane prezentând patologii specifice);</p> <p>(b) să menționeze, după caz, efectele posibile asupra capacității de a conduce sau de a utiliza mașini;</p> <p>(c) să includă lista excipienților a căror cunoaștere este importantă pentru o utilizare sigură și eficientă a medicamentului și care sunt prevăzuți în indicațiile detaliate publicate în conformitate cu articolul 65.</p> <p>(3) Prospectul însoțitor reflectă rezultatele consultărilor cu grupurile țintă de pacienți, asigurându-se lizibilitatea, claritatea și ușurința folosirii.</p> <p>(4) Până la 1 ianuarie 2013, Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport de evaluare cu privire la deficiențele curente identificate în rezumatele caracteristicilor produsului și în</p>	<p>Lista de medicamente supuse monitorizării adiționale este publicată de AMDM;</p> <p>9) data ultimei revizuirii a prospectului însoțitor.</p> <p>(3) La indicarea datelor la care se face referință în alin. (2) lit. 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.</p> <p>(4) Excipienții care pot afecta eficacitatea și utilizarea sigură a medicamentului se enumeră în conformitate cu ghidul AMDM, întocmit conform listei aprobate de Comisia Europeană .</p> <p>(5) Prospectul reflectă rezultatele consultațiilor cu grupurile țintă de pacienți și este lizibil, clar și ușor de utilizat.</p> <p>(6) Prin derogare de la alin. (1), prospectul nu este obligatoriu dacă toate informațiile necesare menționate în prezentul articol sunt dezvăluite pe ambalajul secundar sau pe cel primar al unui</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>prospectul ce însoțește ambalajul, precum și cu privire la modalitatea în care acestea ar putea fi îmbunătățite pentru a acoperi mai bine nevoile pacienților și ale cadrelor medicale. Dacă este cazul, pe baza raportului și după consultarea părților interesate relevante, Comisia prezintă propuneri pentru a îmbunătăți lizibilitatea, prezentarea și conținutul acestor documente.</p>	<p>medicament.</p> <p>(7) Prospectul însoțitor este scris în limba română. Adicional, pot fi utilizate și alte limbi, cu condiția că informațiile care apar în prospectul însoțitor sunt identice cu conținutul informațiilor în limba română.</p> <p>(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 sunt definite de AMDM.</p>				
<p><i>Articolul 60</i></p> <p>Statele membre nu pot interzice sau împiedica introducerea pe piață a medicamentelor pe teritoriul lor din motive legate de etichetare sau prospect, dacă acestea sunt conforme cu cerințele prezentului titlu.</p>		Incompatibil	Procedurile și termenele stabilite pentru autorizația de punere pe piață vor fi stabilite în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor		MS/AMDM
<p><i>Articolul 61</i></p> <p>(1) Una sau mai multe machete ale ambalajului exterior și ale ambalajului direct al medicamentului, împreună cu proiectul prospectului însoțitor, se prezintă autorităților competente în materie de autorizare de introducere pe piață, în cazul în care autorizația de introducere pe piață este cerută. Rezultatele evaluărilor realizate în cooperare cu grupurile țintă de</p>	<p>Articolul 66. Refuzul acordării autorizației de punere pe piață</p> <p>(2) AMDM refuză acordarea autorizației și în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile art. 49-55 și alte cazuri prevăzute în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor.</p>	Parțial compatibil	Detalii privind refuzul acordării autorizației vor fi stipulate în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor		MS/AMDM

<p>pacienți sunt de asemenea transmise autorității competente.</p> <p>(2) Autoritatea competentă refuză autorizația de introducere pe piață în cazul în care etichetarea sau prospectul nu sunt conforme cu dispozițiile prezentului titlu sau în cazul în care nu sunt conforme cu informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.</p> <p>(3) Toate propunerile de modificare a etichetării sau a prospectului reglementate de prezentul titlu și care nu se referă la rezumatul caracteristicilor produsului sunt prezentate autorităților competente pentru autorizarea introducerii pe piață. În cazul în care autoritățile competente nu se opun unei propuneri de modificare în termen de 90 de zile de la prezentarea cererii, solicitantul poate pune în aplicare modificarea.</p> <p>(4) Faptul că autoritatea competentă nu refuză o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu alineatul (2) sau o modificare a etichetării sau a prospectului în conformitate cu alineatul (3) nu aduce atingere răspunderii juridice generale a producătorului și a titularului autorizației de introducere pe piață.</p>					
<p><i>Articolul 62</i></p> <p>Ambalajul exterior și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informații menționate la</p>	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(8) Ambalajul secundar și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informații</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>articolul 54 și la articolul 59 alineatul (1), precum și alte informații compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient cu excluderea oricărui element de natură publicitară.</p>	<p>menționate la prezentul articol, alin. (2) și art. 53, alin. (5), precum și alte informații compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient, cu excluderea oricărui element de natură publicitară.</p>				
<p><i>Articolul 63</i></p> <p>(1) Informațiile enumerate la articolele 54, 59 și 62 pe care trebuie să le conțină etichetele sunt prezentate într-o limbă oficială sau în limbile oficiale ale statului membru pe a cărui piață este introdus medicamentul, în conformitate cu specificarea făcută de respectivul stat membru în scopul prezentei directive.</p> <p>Primul paragraf nu împiedică inscripționarea acestor informații în mai multe limbi, cu condiția ca în toate limbile utilizate să apară aceleași informații.</p> <p>În cazul anumitor medicamente orfane, ca urmare a unei cereri motivate, informațiile prevăzute la articolul 54 pot să fie furnizate doar într-una din limbile oficiale ale Comunității.</p> <p>(2) Prospectul însoțitor trebuie redactat și conceput astfel încât să fie clar și inteligibil, permițând utilizatorilor să acționeze în mod corespunzător, după caz cu ajutorul specialiștilor din domeniul sănătății. Prospectul trebuie să fie ușor lizibil într-o limbă oficială sau</p>	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient</p> <p>(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 sunt definite de AMDM.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detalii privind Modul de etichetare a medicamentelor, forma și conținutul prospectului însoțitor și modul de utilizare a etichetelor vor fi stipulate în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>în limbile oficiale ale statului membru pe a cărui piață este introdus medicamentul, în conformitate cu specificarea făcută de respectivul stat membru în scopul prezentei directive.</p> <p>Primul paragraf nu împiedică tipărirea prospectului însoțitor în mai multe limbi, cu condiția ca aceleași informații să fie furnizate în toate limbile folosite.</p> <p>(3) În cazul în care medicamentul nu este destinat să fie livrat direct pacientului sau în cazul în care intervin probleme grave în ceea ce privește disponibilitatea medicamentului, autoritățile competente pot acorda, sub rezerva măsurilor pe care le consideră necesare pentru a proteja sănătatea umană, o derogare de la obligația ca anumite informații să apară pe etichetă și în prospect. Acestea pot acorda, de asemenea, o derogare integrală sau parțială de la obligația ca eticheta și prospectul să fie într-o limbă oficială sau în limbile oficiale ale statului membru pe a cărui piață este introdus medicamentul, în conformitate cu specificarea făcută de respectivul stat membru în scopul prezentei directive.</p>					
<p><i>Articolul 64</i></p> <p>În cazul în care nu sunt respectate dispozițiile prezentului titlu, iar o comunicare adresată persoanei în cauză a rămas fără efect, autoritățile</p>	<p>Articolul 67. Suspendarea, retragerea și modificarea autorizației de punere pe piață</p> <p>(1) AMDM suspendă, retrage sau modifică o</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>În lege se propune un articol general pentru Suspendare, retragere și modificare</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>competente din statele membre pot suspenda autorizația de introducere pe piață, până când etichetarea și prospectul medicamentului în cauză se conformează cu cerințele prezentului titlu.</p>	<p>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.</p> <p>(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 art. 49-56, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu art. 64 sau în cazul în care condițiile prevăzute la art. 62 nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la art. 146 nu au fost efectuate.</p> <p>(3) Prevederile alin. (2) se aplică, de asemenea, în cazurile în care fabricarea medicamentelor nu se face în conformitate cu informațiile furnizate potrivit prevederilor art. 44, alin. (3), lit. c) sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control descrise în temeiul art. 44, alin. (3), lit. e).</p>				
---	--	--	--	--	--

	<p>(4) Autorizația de punere pe piață este retrasă, dacă AMDM determină că:</p> <p>a) medicamentul este depășit de progresele terapeutice, are eficacitate nesatisfăcătoare sau prezintă o corelație beneficiu/risc necorespunzătoare, după cum devine evident în baza Raportului Periodic de Actualizare a Siguranței (RPAS) sau alte date din sistemul de farmacovigilență;</p> <p>b) producătorul solicită retragerea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(5) AMDM informează în scris deținătorul despre retragerea autorizației de punere pe piață în termen de până la 3 zile calendaristice.</p>				
<p><i>Articolul 65</i></p> <p>Comisia, în consultare cu statele membre și părțile în cauză, elaborează și publică indicații detaliate privind în special:</p> <p>(a) formularea anumitor avertismente speciale pentru anumite categorii de medicamente;</p> <p>(b) necesarul de informații specifice în cazul medicamentelor pentru care nu este nevoie de rețetă;</p> <p>(c) lizibilitatea informațiilor prevăzute pe etichetă și în prospectul însoțitor;</p> <p>(d) metodele de identificare și de autentificare a medicamentelor;</p>		Incompatibil	Cerințele enumerate în art. 65 din Directivă se vor transpune în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor		MS/AMDM

<p>(e) lista de excipienți care trebuie să apară pe eticheta medicamentelor și modul în care acești excipienți trebuie să fie indicați;</p> <p>(f) dispoziții armonizate pentru aplicarea articolului 57.</p>					
<p><i>Articolul 66</i></p> <p>(1) 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. De asemenea, etichetarea trebuie să fie conformă cu dispozițiile stabilite la alineatele (2) și (3).</p> <p>(2) Eticheta de pe ecranul protector trebuie să includă informațiile menționate la articolul 54. De asemenea, eticheta de pe ecranul protector trebuie să explice în detaliu toate codificările utilizate pe flacon și să indice, după caz, pentru un moment și o dată anume, cantitatea de radioactivitate pe doză sau pe flacon și numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient.</p> <p>(3) Eticheta flaconului trebuie să cuprindă următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> — denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului; — numărul de identificare al lotului 	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(2) Ambalajul secundar de carton 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 menționate la alin. (1) următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului; b) numărul de identificare al lotului și data expirării; c) simbolul internațional pentru radioactivitate; d) numele și adresa producătorului; e) cantitatea de radioactivitate (pe doză sau pe flacon și numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient). 	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>și data expirării; — simbolul internațional pentru radioactivitate; — numele și adresa producătorului; — cantitatea de radioactivitate în conformitate cu alineatul (2).</p>					
<p><i>Articolul 67</i> Autoritatea competentă se asigură că în ambalajul produselor radiofarmaceutice, al generatorilor de radionuclizi, al truselor de radionuclizi sau al precursorilor radionuclidici este introdus un prospect detaliat cu instrucțiuni. Textul acestui prospect trebuie să fie elaborat în conformitate cu dispozițiile articolului 59. De asemenea, prospectul trebuie să includă orice precauții care trebuie să fie luate de către utilizator și pacient în cursul preparării și al administrării medicamentului, precum și precauții speciale pentru distrugerea ambalajelor și a conținutului neutilizat al acestuia.</p>	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient (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 sunt definite de AMDM.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detalii privind Modul de etichetare a medicamentelor, forma și conținutul prospectului însoțitor și modul de utilizare a etichetelor vor fi stipulate în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 68</i> Fără a aduce atingere dispozițiilor articolului 69, medicamentele homeopate trebuie să fie etichetate în conformitate cu dispozițiile prezentului titlu și să fie identificate printr-o mențiune pe etichetă a naturii lor homeopate într-o formă clară și lizibilă.</p>	<p>Articolul 58. Medicamente homeopate (7) Pe lângă o inscripție clară ”medicament homeopat”, imprimată pe ambalajul primar și secundar 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</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detalii privind Modul de etichetare a medicamentelor, forma și conținutul prospectului însoțitor și modul de utilizare a etichetelor vor fi stipulate în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale</p>		<p>MS/AMDM</p>

	<p>sușei sau a sușelor homeopate și indicarea gradului de diluție cu utilizarea simbolurilor farmaceutice; 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;</p> <p>b) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, după caz, numele fabricantului;</p> <p>c) forma farmaceutică;</p> <p>d) înscrierea „medicament homeopat fără indicații terapeutice aprobate”;</p> <p>e) calea de administrare și dacă, este necesar, modul de administrare;</p> <p>f) conținutul ambalajului exprimat în greutate, volum sau unități de doze ale produsului medicamentos homeopat;</p> <p>g) data expirării medicamentului homeopat (luna și anul), o atenționare pacienților să consulte un medic, dacă simptomele nu dispar în timpul utilizării medicamentului homeopat;</p> <p>h) avertizare specială, dacă e necesar;</p> <p>i) distrugerea medicamentului homeopat;</p> <p>j) numărul seriei de fabricație;</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>k) numărul deciziei privind înscrierea în registru a medicamentului homeopat;</p> <p>l) precauții speciale pentru păstrare, dacă sunt.</p>				
<p>Articolul 69</p> <p>(1) Pe lângă menționarea clară a cuvintelor „medicament homeopat”, eticheta și, după caz, prospectul medicamentelor prevăzute la articolul 14 alineatul (1) prezintă exclusiv următoarele informații:</p> <ul style="list-style-type: none"> — denumirea științifică a remediului sau remediilor urmată de gradul de diluție, folosindu-se simbolurile farmacopeii folosite în conformitate cu articolul 1 alineatul (5); în cazul în care medicamentul homeopatic este compus din două sau mai multe remedii, denumirile științifice ale remediilor de pe etichetă pot fi completate cu o denumire inventată; — numele și adresa titularului înregistrării și, după caz, ale producătorului; — modul de administrare și, după caz, calea de administrare; — data expirării, în termeni clari (lună, an); — forma farmaceutică; — conținutul formei de prezentare pentru vânzare; — precauții speciale de conservare, după caz; — o atenționare specială, în cazul în care este necesară pentru medicament; 	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient</p> <p>(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 sunt definite de AMDM.</p>	Parțial compatibil	Detalii privind Modul de etichetare a medicamentelor, forma și conținutul prospectului însoțitor și modul de utilizare a etichetelor vor fi stipulate în Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale		MS/AMDM

<p>— numărul lotului de fabricație; — numărul de înregistrare; — „medicament homeopat fără indicații terapeutice aprobate”; — un avertisment prin care utilizatorul este sfătuit să consulte un doctor în cazul în care simptomele persistă. (2) Fără a aduce atingere alineatului (1), statele membre pot cere utilizarea anumitor forme de etichetare pentru a indica: — prețul medicamentului; — condițiile de compensare de către organismele de asigurări sociale.</p>					
<p style="text-align: center;">TITLUL VI CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 70</i></p> <p>(1) La acordarea unei autorizații de introducere pe piață, autoritățile competente specifică clasificarea medicamentului în: — medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală; — medicament care se eliberează fără prescripție medicală. În acest scop se aplică criteriile prevăzute la articolul 71 alineatul (1). (2) Autoritățile competente pot stabili subcategoriile pentru medicamentele care se eliberează numai cu prescripție medicală. În acest caz, acestea fac trimitere la următoarea clasificare:</p>	<p style="text-align: center;">Capitolul VI CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR</p> <p>Articolul 9. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare (1) Potrivit modului de eliberare către pacienți, medicamentele se clasifică în: a) medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală; b) medicamente care se eliberează fără prescripție medicală. (2) Medicamentele se eliberează pe bază de prescripție medicală atunci când: a) este probabil să prezinte un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când sunt utilizate fără supraveghere medicală;</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(a) medicamentele pe bază de rețetă pentru livrare repetabilă sau nerepetabilă;</p> <p>(b) medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală specială;</p> <p>(c) medicamente pe bază de rețetă cu regim restricționat, rezervate pentru utilizarea în anumite domenii specializate.</p>	<p>b) sunt utilizate frecvent și în mare măsură incorect și în consecință, pot prezenta un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor;</p> <p>c) conțin substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate și/sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare;</p> <p>d) sunt prescrise în mod normal de un medic pentru a fi administrate parenteral.</p> <p>(3) Medicamentele care nu se încadrează în criteriile din alin. (2) sunt eliberate fără prescripție medicală.</p> <p>(4) Definirea, clasificarea a subcategoriilor medicamentelor care sunt disponibile pentru a fi eliberate doar cu prescripție medicală și modul de prescriere a medicamentelor sunt aprobate de Ministerul Sănătății.</p>				
<p><i>Articolul 71</i></p> <p>(1) Medicamentele se eliberează pe bază de prescripție medicală atunci când:</p> <p>— este probabil să prezinte un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când sunt utilizate fără supraveghere medicală sau</p> <p>— sunt utilizate incorect în mod frecvent și pe scară largă și, în consecință, pot prezenta un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor sau</p>	<p>Articolul 9. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare</p> <p>2) Medicamentele se eliberează pe bază de prescripție medicală atunci când:</p> <p>a) pot prezenta un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când sunt utilizate fără supraveghere medicală;</p> <p>b) sunt utilizate frecvent și în</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>— conțin substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate și/sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare sau</p> <p>— sunt prescrise în mod normal de un medic pentru a fi administrate parenteral.</p> <p>(2) În cazul în care statele membre prevăd subcategoria de medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală specială, acestea iau în considerare următorii factori:</p> <p>— medicamentul conține, într-o cantitate care nu este exceptată, o substanță clasificată ca substanță narcotică sau psihotropă în înțelesul convențiilor internaționale în vigoare, cum ar fi convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971 sau</p> <p>— în cazul în care este utilizat incorect, medicamentul poate prezenta un risc considerabil de abuz medicamentos, să conducă la dependență sau să fie utilizat abuziv în scopuri ilegale sau</p> <p>— medicamentul conține o substanță care, din cauza noutății sau a proprietăților sale, ar putea fi considerată ca aparținând grupului vizat la a doua liniuță, ca măsură de precauție.</p> <p>(3) În cazul în care statele membre prevăd subcategoria de medicamente care se eliberează pe bază de prescripție restrictivă, acestea iau în considerare următorii factori:</p>	<p>mare măsură incorect și în consecință pot prezenta un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor;</p> <p>c) conțin substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate și/sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare; sau</p> <p>d) sunt prescrise în mod normal de un medic pentru a fi administrate parenteral.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>— datorită caracteristicilor sale farmaceutice sau a noutății sale, ori în interesul sănătății publice, medicamentul este rezervat tratamentelor care pot fi urmate numai într-un mediu spitalicesc;</p> <p>— medicamentul este utilizat în tratamentul bolilor care trebuie diagnosticate în mediu spitalicesc sau în instituții care dețin echipamente de diagnosticare adecvate, chiar dacă administrarea și continuarea tratamentului pot fi desfășurate în altă parte sau</p> <p>— medicamentul este destinat pacienților în ambulatoriu, dar utilizarea sa poate produce reacții adverse foarte grave, care necesită o prescripție medicală întocmită în funcție de necesități de către un specialist și o supraveghere specială în cursul tratamentului.</p> <p>(4) O autoritate competentă poate deroga de la aplicarea alineatelor (1), (2) și (3) ținând seama de:</p> <p>(a) doza unică maximă, doza zilnică maximă, dozajul, forma farmaceutică, anumite tipuri de ambalare și/sau</p> <p>(b) alte condiții de utilizare specificate.</p> <p>(5) În cazul în care o autoritate competentă nu clasifică medicamente în subcategoriile prevăzute la articolul 70 alineatul (2), aceasta trebuie să ia, cu toate acestea, în considerare criteriile prevăzute la</p>					
--	--	--	--	--	--

alineatele (2) și (3) din prezentul articol atunci când stabilește dacă un medicament se încadrează în categoria medicamentelor care se eliberează numai pe bază de prescripție medicală.				
<i>Articolul 72</i> Medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală sunt cele care nu se încadrează la criteriile enumerate la articolul 71.	Articolul 9. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare (3) Medicamentele care nu se încadrează în criteriile din alin. (2) sunt eliberate fără prescripție medicală.	Compatibil		MS/AMDM
<i>Articolul 73</i> Autoritățile competente întocmesc o listă a medicamentelor care se eliberează, pe teritoriul lor, pe bază de prescripție medicală, specificând, după caz, categoria în care sunt clasificate. Autoritățile competente actualizează anual această listă.	Articolul 9. Clasificarea medicamentelor după modul de eliberare (5) AMDM întocmește o listă a medicamentelor care se eliberează, pe teritoriul Republicii Moldova, pe bază de prescripție medicală. Lista este actualizată anual de către AMDM.	Compatibil		MS/AMDM
<i>Articolul 74</i> În cazul în care se aduc la cunoștința autorităților competente elemente noi, acestea examinează și, după caz, modifică clasificarea unui medicament, aplicând criteriile enunțate la articolul 71.	Articolul 64. Variația / modificarea 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 de Ministerul Sănătății, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.	Parțial compatibil	Detalii privind modifică clasificarea unui medicament vor fi stipulate în Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare	MS/AMDM

<p><i>Articolul 74a</i></p> <p>În cazul în care modificarea clasificării unui medicament a fost autorizată pe bază de teste preclinice sau studii clinice semnificative, autoritatea competentă nu face trimitere la rezultatele acestor teste sau studii atunci când examinează o cerere provenind de la un alt solicitant sau titular de autorizație de introducere pe piață în vederea modificării clasificării aceleiași substanțe timp de un an de la data autorizării modificării inițiale.</p>	<p>Articolul 64. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață</p> <p>(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 de Ministerul Sănătății, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detalii privind modifică clasificarea unui medicament vor fi stipulate în Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 75</i></p> <p>În fiecare an, statele membre comunică Comisiei și celorlalte state membre modificările aduse listei menționate la articolul 73.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p>TITLUL VII</p> <p>DISTRIBUȚIA ANGRO A MEDICAMENTELOR ȘI INTERMEDIAREA DE MEDICAMENTE</p> <p><i>Articolul 76</i></p> <p>(1) Fără a aduce atingere articolului 6, statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că pe teritoriul lor sunt distribuite numai medicamente pentru care a fost acordată o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu dreptul comunitar.</p> <p>(2) În ceea ce privește activitățile de distribuție cu ridicata și de depozitare, medicamentele intră sub</p>	<p>Articolul 99. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman</p> <p>(1) Cu respectarea prevederilor art. 42, AMDM 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 art. 76 sunt distribuite pe</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Suplimentar la medicamentele pentru care a fost acordată o autorizație de punere pe piață, pot fi distribuite medicamentele importate în temeiul articolului XX</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>incidența unei autorizații de introducere pe piață acordate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau de autoritățile competente ale unui stat membru în conformitate cu prezenta directivă.</p> <p>(3) Orice distribuitor care nu este titularul autorizației de introducere pe piață și care importă un medicament dintr-un alt stat membru își notifică intenția de a importa produsul titularului autorizației de introducere pe piață și autorității competente din statul membru în care medicamentul va fi importat. În ceea ce privește medicamentele pentru care nu s-a acordat o autorizație în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, notificarea autorității competente nu aduce atingere procedurilor suplimentare stipulate în legislația statului membru respectiv și taxelor ce trebuie achitate autorității competente pentru verificarea notificării.</p> <p>(4) În cazul medicamentelor pentru care s-a acordat o autorizație în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, distribuitorul prezintă notificarea conform alineatului (3) de la prezentul articol titularului autorizației de introducere pe piață și agenției. Se achită agenției o taxă pentru verificarea respectării condițiilor stabilite în legislația Uniunii privind medicamentele și în</p>	<p>teritoriul Republicii Moldova.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>	<p>Medicamentele autorizate de EMA prin procedura centralizată în Republica Moldova urmează a fi autorizate în temeiul articolului 6.</p>		<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
		<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
		<p>norme UE neaplicabile</p>			

<p>autorizația de introducere pe piață.</p>				
<p><i>Articolul 77</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că distribuția angro de medicamente este condiționată de deținerea unei autorizații de a desfășura activitatea de distribuitor angro de medicamente care să precizeze spațiile de pe teritoriile lor pentru care este valabilă.</p>	<p>Articolul 100. Autorizația de distribuție angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(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 AMDM.</p>	<p>compatibil</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p>(2) În cazul în care persoanele autorizate sau abilitate să elibereze medicamente către populație pot, în conformitate cu dreptul intern, să desfășoare și activități de distribuție angro, aceste persoane trebuie să facă obiectul autorizării prevăzute la alineatul (1).</p>	<p>(2) Persoanele juridice autorizate să elibereze medicamentele către populație pot să desfășoare și activitate de distribuție angro în baza unei autorizații prevăzute la alin. (1).</p>	<p>Compatibil</p>		<p>MS/AMDM</p>
<p>(3) Deținerea unei autorizații de fabricație include autorizarea de a distribui angro medicamentele la care face referire această autorizație. Deținerea unei autorizații de a desfășura activitatea de distribuție angro de medicamente nu îl exceptează pe titular de la obligația de a deține o autorizație de fabricație și de a se conforma condițiilor stabilite în acest sens, chiar și atunci când activitatea de fabricație sau cea de import este secundară.</p>	<p>(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.</p>	<p>Compatibil</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>(4) Statele membre introduc informațiile privind autorizațiile menționate la alineatul (1) de la prezentul articol în baza de date a Uniunii menționată la articolul 111 alineatul (6). La cererea Comisiei sau a oricărui stat membru, statele membre furnizează toate informațiile corespunzătoare privind autorizațiile individuale pe care le-au acordat în conformitate cu alineatul (1) de la prezentul articol.</p>	<p>Articolul 108. Lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(1) AMDM elaborează și actualizează lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman accesibilă publicului. Lista conține cel puțin:</p> <p>a) denumirea și adresa deținătorului autorizației,</p> <p>b) locul/ locurile de distribuție și operațiunile de distribuție care fac obiectul autorizației.</p> <p>(2) AMDM elaborează și actualizează lista Persoanelor Responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației, care trebuie să conțină următoarele date:</p> <p>a) numele complet al persoanei responsabile pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației;</p> <p>b) denumirea și adresa agentului economic pentru care persoana responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	----------------------------------	--	--	----------------

<p>(5) Verificările persoanelor autorizate să desfășoare activitatea de distribuție angro de medicamente și inspectarea sediilor acestora se efectuează sub responsabilitatea statului membru care a acordat autorizația pentru sediile aflate pe teritoriul său.</p> <p>(6) Statul membru care a acordat</p>	<p>își îndeplinește atribuțiile.</p> <p>(3) AMDM exclude distribuitorul angro sau Persoana Responsabilă pentru recepția, depozitarea, distribuirea și transportul medicamentelor și pentru examinarea documentației din listele menționate la alin. (1) și (2), la propunerea deținătorului autorizației de distribuție angro sau în cazul retragerii unei autorizații de distribuție angro.</p> <p>(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.</p> <p>Articolul 104. Suspendarea</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	--	------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>autorizația menționată la alineatul (1) suspendă sau revocă această autorizație atunci când nu mai sunt îndeplinite condițiile de autorizare. Statul membru informează de îndată celelalte state membre și Comisia cu privire la aceasta.</p>	<p>sau retragerea autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(1) Autorizația de distribuție angro se suspendă sau retrage în cazul în care AMDM stabilește că distribuitorul angro de medicamente nu respectă condițiile menționate la art. 101.</p> <p>(2) Retragera 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.</p> <p>(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</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	---	---	--	--	--

<p>(7) În cazul în care un stat membru consideră că o persoană care deține o autorizație acordată de alt stat membru în condițiile alineatului (1) nu îndeplinește sau nu mai îndeplinește condițiile de autorizare, acesta informează de îndată Comisia și celălalt stat membru implicat. Acesta din urmă ia măsurile necesare și informează Comisia și primul stat membru cu privire la deciziile luate și motivele acestor decizii.</p>	<p>menționată la art. 107.</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 78</i> Statele membre se asigură că timpul necesar pentru desfășurarea procedurii de examinare a cererii de autorizație de distribuție nu depășește 90 de zile de la data la care autoritatea competentă din statul membru în cauză primește cererea. Autoritatea competentă îi poate cere solicitantului, în cazul în care este necesar, să furnizeze toate informațiile necesare privind condițiile de autorizare. În cazul în care autoritatea își exercită această opțiune, perioada prevăzută la primul paragraf este suspendată până la furnizarea datelor suplimentare necesare.</p>	<p>Articolul 102. Procedura de obținere a autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(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:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) denumirea completă și adresa solicitantului, cât și a locului/locurilor de distribuție; b) lista activităților și tipurilor de medicamente pentru care se solicită autorizația de distribuție angro; c) dovada îndeplinirii condițiilor stipulate în art. 101; d) date cu privire la spațiile și echipamentele disponibile pentru 	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

	<p>depozitarea și distribuția medicamentelor;</p> <p>e) dovada competențelor profesionale și contractul de muncă cu o persoană responsabilă, menționată în art. 101, alin. (1), lit. c) și datele ei personale;</p> <p>f) Dosarul Standard al Locului de Distribuție;</p> <p>g) dovada achitării taxelor aferente care sunt aprobate de Guvern.</p> <p>(2) AMDM 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 AMDM în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri complete (cu toate datele și documentele prezentate).</p> <p>(3) Pentru a se asigura de respectarea cerințelor menționate la art. 101, acordarea autorizației poate fi condiționată de îndeplinirea anumitor obligații impuse fie la acordarea autorizației, fie la o dată ulterioară.</p> <p>(4) Autorizația de distribuție menționată la alin. (2) este eliberată pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp în cazurile prevăzute în alin. (3), în formatul stabilit de Guvern, care este armonizată cu formatul autorizației de distribuție angro descrisă în</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspecțiile și Schimbul de Informații.</p>				
<p><i>Articolul 79</i></p> <p>Pentru a obține autorizația de distribuție, solicitantii trebuie să îndeplinească următoarele cerințe minime:</p> <p>(a) trebuie să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate și corespunzătoare, pentru a se asigura conservarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor;</p> <p>(b) trebuie să aibă personal, în special o persoană calificată desemnată ca responsabilă, care să îndeplinească condițiile prevăzute de legislația statului membru în cauză;</p> <p>(c) trebuie să se angajeze să îndeplinească obligațiile care le revin în conformitate cu articolul 80.</p>	<p>Articolul 101. Condițiile ce trebuie îndeplinite pentru obținerea autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(1) Pentru a obține o autorizație de distribuție angro a medicamentelor de uz uman, solicitantul trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții cumulative:</p> <p>a) să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate și corespunzătoare, pentru a se asigura depozitarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor;</p> <p>b) 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;</p> <p>c) 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</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

	<p>domeniul farmaceutic sau o diplomă care corespunde acestui nivel;</p> <p>d) trebuie să se angajeze să îndeplinească obligațiile care îi revin în conformitate cu art. 106;</p> <p>e) să posede un sistem de calitate implementat și documentat, care determină responsabilitățile, procesele și măsurile de management a riscurilor în legătură cu activitățile sale;</p> <p>f) să își organizeze activitatea în conformitate cu principiile Bunelor Practici de Distribuție.</p>				
<p><i>Articolul 80</i></p> <p>Titularii autorizației de distribuție trebuie să îndeplinească următoarele cerințe minime:</p> <p>(a) trebuie să permită accesul în orice moment la spațiile, instalațiile și echipamentele prevăzute la articolul 79 litera (a) persoanelor responsabile cu inspectarea acestora;</p> <p>(b) trebuie să își procure medicamente numai de la persoane care dețin, la rândul lor, autorizația de distribuție sau care sunt exceptate de la obținerea acestei autorizații în conformitate cu articolul 77 alineatul (3);</p> <p>(c) trebuie să furnizeze medicamente numai persoanelor care dețin, la rândul lor, autorizație de distribuție sau care sunt autorizate sau abilitate să elibereze medicamente către</p>	<p>Articolul 106. Obligațiile distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(1) Deținătorul unei autorizații de distribuție angro a medicamentelor trebuie să îndeplinească următoarele cerințe minime:</p> <p>1) să permită accesul în orice moment la spațiile, instalațiile și echipamentele prevăzute la art. 101, alin. (1), lit. a) persoanelor responsabile cu inspectarea acestora;</p> <p>2) 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 art. 100, alin. (3);</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>populație în statul membru în cauză; (ca) trebuie 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 în actele delegate menționate la articolul 54a alineatul (2); (d) trebuie să aibă un plan de urgență care să asigure o punere în aplicare eficientă a oricărei retrageri de pe piață ordonate de autoritățile competente sau desfășurate în colaborare cu producătorul sau titularul autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul în cauză; (e) trebuie să țină o evidență 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; — numărul lotului de medicamente, cel puțin pentru produsele care prezintă elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o); (f) trebuie să păstreze evidența</p>	<p>3) 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 farmaceutic; 4) să verifice că medicamentele pe care le-au recepționat nu sunt falsificate, verificând elementele de siguranță de pe ambalajul secundar, în conformitate cu cerințele prevăzute la art. 97; 5) să aibă un plan de urgență care să asigure implementarea efectivă a oricărei retrageri de pe piață ordonată de AMDM sau desfășurate în colaborare cu fabricantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză;</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>prevăzută la litera (e) la dispoziția autorităților competente, în scopul inspecțiilor, pe o perioadă de cinci ani;</p> <p>(g) trebuie să respecte principiile și orientările privind bunele practici de distribuție a medicamentelor, astfel cum sunt prevăzute la articolul 84;</p> <p>(h) trebuie să mențină un sistem al calității care prevede responsabilitățile, procedurile și măsurile de gestionare a riscurilor legate de activitățile lor;</p> <p>(i) trebuie să informeze imediat autoritatea competentă și, după caz, titularul autorizației de introducere pe piață cu privire la medicamentele pe care le recepționează sau care le sunt oferite și în legătură cu care constată sau pe care le suspectează că sunt falsificate.</p> <p>În sensul literei (b), în cazul în care medicamentul este obținut de la un alt distribuitor angro, titularii 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.</p> <p>În cazul în care medicamentul este obținut de la producător sau importator, titularii autorizației de distribuție angro trebuie să verifice</p>	<p>6) 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:</p> <p>a) data,</p> <p>b) denumirea medicamentului,</p> <p>c) cantitatea primită, furnizată sau intermediată,</p> <p>d) numele și adresa furnizorului sau a destinatarului, după caz,</p> <p>e) forma farmaceutică, concentrația substanțelor active, mărimea ambalajului, seria și data expirării, certificatul de calitate,</p> <p>7) să țină la dispoziția AMDM, evidențele prevăzute la lit. f), în scopul inspecțiilor, pe o perioadă de cinci ani;</p> <p>8) să respecte principiile și orientările privind bunele practici de distribuție a medicamentelor, astfel cum sunt prevăzute la art. 109;</p> <p>9) să mențină un sistem al calității care prevede responsabilitățile, procesele și măsurile de management al riscului legate de activitățile lor;</p> <p>10) să informeze imediat AMDM și, după caz, deținătorul autorizației de punere pe piață cu</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>dacă producătorul sau importatorul deține o autorizație de fabricație. În cazul în care medicamentul este obținut prin intermediere, titularii autorizației de distribuție angro trebuie să verifice dacă intermediarii implicați îndeplinesc cerințele prevăzute în prezenta directivă.</p>	<p>privire la medicamentele pe care le recepționează sau care le sunt oferite și despre care constată sau pe care le suspectează că sunt falsificate.</p> <p>(2) Potrivit prevederilor alin. (1), lit. 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.</p> <p>(3) 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.</p> <p>(4) 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.</p>				
<p><i>Articolul 81</i> Cu privire la furnizarea de medicamente farmaciștilor și</p>	<p>Articolul 107. Obligația de serviciu public (1) Deținătorul unei autorizații de punere pe piață/Reprezentantul</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>persoanelor autorizate sau care au dreptul să livreze medicamente publicului, statele membre nu impun titularului unei autorizații de distribuție acordate de un alt stat membru nici o obligație, în special obligații de serviciu public, mai strictă decât cele impuse persoanelor pe care ele însele le-au autorizat să exercite activități echivalente.</p> <p>Titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament și distribuitorii respectivului medicament introdus efectiv pe piață într-un stat membru asigură, în limita responsabilităților lor, aprovizionarea corespunzătoare și continuă cu acest medicament a farmaciilor și a persoanelor autorizate să livreze medicamente astfel încât nevoile pacienților din statul membru respectiv să fie satisfăcute.</p> <p>Normele de punere în aplicare a prezentului articol ar trebui, de asemenea, să fie justificate de rațiuni de protecție a sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivul acestei protecții, în conformitate cu normele tratatului, în special cele privind libera circulație a mărfurilor și concurența.</p>	<p>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 și de sărbătoare nelucrătoare după primirea unei comenzi pentru medicamentele, menționate la art. 47.</p> <p>(2) 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.</p> <p>(3) În vederea asigurării pe piață a unor stocuri adecvate și continue de medicamente, Ministerul Sănătății poate stabili, în condițiile legii, măsuri restrictive cu caracter temporar privind distribuția acestora în afara teritoriului Republicii Moldova, cu consultarea AMDM, aprobată prin ordin al Ministerului Sănătății.</p> <p>(4) AMDM monitorizează</p>				
---	---	--	--	--	--

	<p>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.</p> <p>(5) AMDM 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.</p> <p>(6) AMDM are obligația de a sesiza Ministerul Sănătății și de a prezenta rapoarte cu privire la discontinuitățile în aprovizionarea pieței cu medicamente, semnalate în urma raportărilor punerii pe piața din Republica Moldova.</p> <p>(7) AMDM întreprinde demersurile legale în vederea prevenirii sau atenuării deficitului în aprovizionarea de medicamente.</p> <p>(8) Măsurile pentru implementarea prevederilor prezentului articol trebuie să fie justificate prin protecția sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivele acestei protecții.</p>				
<p><i>Articolul 82</i></p> <p>Pentru toate furnizările de medicamente către o persoană autorizată sau abilitată să elibereze medicamente către populație în statul membru în cauză, distribuitorul angro autorizat trebuie să anexeze un document care să indice:</p>	<p>Articolul 99. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman</p> <p>(3) AMDM ia toate măsurile necesare pentru a se asigura că persoanele autorizate să furnizeze medicamente către populație pot furniza informațiile necesare pentru</p>	compatibil	-	-	MS/AMDM

<p>— data;</p> <p>— denumirea și forma farmaceutică a medicamentului;</p> <p>— cantitatea furnizată;</p> <p>— numele și adresa furnizorului și ale expeditorului;</p> <p>— numărul lotului de medicamente, cel puțin pentru produsele care prezintă elementele de siguranță menționate la articolul 54 litera (o).</p> <p>Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că persoanele autorizate sau abilitate să elibereze medicamente către populație sunt capabile să furnizeze informațiile necesare pentru trasabilitatea căii de distribuției a fiecărui medicament.</p>	<p>trasabilitatea căii de distribuție a fiecărui medicament.</p>				
<p><i>Articolul 83</i></p> <p>Dispozițiile prezentului titlu nu împiedică aplicarea unor condiții mai restrictive stabilite de statele membre pentru distribuția angro pe teritoriul lor de:</p> <p>— substanțe narcotice sau psihotrope;</p> <p>— medicamente pe bază de sânge;</p> <p>— medicamente imunologice;</p> <p>— produse radiofarmaceutice.</p>	<p>Articolul 99. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman</p> <p>(4) Prevederile prezentului capitol nu împiedică aplicarea cerințelor mai restrictive în conformitate cu actele normative speciale, în legătură cu distribuția de:</p> <p>a) substanțe stupefiante și psihotrope;</p> <p>b) medicamente pe bază de sânge;</p> <p>c) medicamente imunologice;</p> <p>d) medicamente radiofarmaceutice.</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 84</i></p> <p>Comisia publică orientări privind buna practică de distribuție. În acest scop, ea consultă Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman și Comitetul farmaceutic, instituite</p>	<p>Articolul 109. Ghidul privind buna practică de distribuție AMDM urmărește aplicarea principiilor și ghidurilor de bună practică de distribuție, aprobate de AMDM.</p>	<p>norme UE neaplicabile</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>prin Decizia 75/320/CEE a Consiliului (11).</p>					
<p><i>Articolul 85</i> Prezentul titlu se aplică medicamentelor homeopatice.</p> <p><i>Articolul 85a</i></p> <p>În cazul distribuției angro de medicamente în țări terțe, articolul 76 și articolul 80 primul paragraf litera (c) nu se aplică. Mai mult, articolul 80 primul paragraf literele (b) și (ca) nu se aplică în cazul în care un produs este primit direct dintr-o țară terță, fără a fi importat. Totuși, în cazul respectiv, distribuitorii angro se asigură că medicamentele sunt obținute doar de la persoane care sunt autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente în conformitate cu dispozițiile legale și administrative aplicabile din țara terță în cauză. Atunci când furnizează medicamente unor persoane din țări terțe, distribuitorii angro se asigură că medicamentele sunt furnizate doar</p>	<p>Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi (1) Prezenta lege reglementează activitățile cu privire la medicamentele de uz uman care sunt produse în mod industrial sau sunt fabricate într-un mod ce implică un proces industrial.</p> <p>Articolul 99. Distribuitorii angro și comercializarea de medicamente de uz uman (5) Prevederile alin. (1), (2), (3) și art. 106, alin. (1), pct. 3) nu se aplică în cazul distribuției angro de medicamente în afara Republicii Moldova. Prevederile art. 106, alin. (1), pct. 2) și 4) 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 se asigură că medicamentele</p>	<p>Compatibil</p> <p>compatibil</p>	<p>Nu se specifică în particular aplicabilitate prevederilor prezentului capitol medicamentelor homeopate, dat fiind că acestea sunt prevăzute în domeniul de aplicare al prezentei legi.</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>unor persoane care sunt autorizate sau îndreptățite să primească medicamente pentru distribuție angro sau către public în conformitate cu dispozițiile legale și administrative aplicabile din țara terță în cauză. Cerințele prevăzute la articolul 82 se aplică furnizării de medicamente către persoane din țări terțe autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente către populație.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 85b</i></p> <p>(1) Persoanele care intermediază medicamente se asigură că medicamentele intermediate fac obiectul unei autorizații de introducere pe piață acordată conform Regulamentului (CE) nr. 726/2004 sau de către autoritățile competente ale unui stat membru în conformitate cu prezenta directivă. Persoanele care intermediază medicamente trebuie să aibă o adresă permanentă și date de contact în Uniune, astfel încât să permită identificarea exactă, localizarea, comunicarea și supravegherea activităților acestora de către autoritățile competente. Cerințele prevăzute la articolul 80 literele (d)-(i) se aplică mutatis mutandis intermedierii de</p>	<p>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 alin. (4) se aplică în cazul furnizării de medicamente către persoane din țări din afara Republicii Moldova autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente către populație.</p>				<p>MS/AMDM</p>
---	--	--	--	--	----------------

<p>medicamente.</p> <p>(2) Pot să intermedieze medicamente doar persoanele înregistrate la autoritatea competentă din statul membru în care se află adresa permanentă menționată la alineatul (1). Persoanele în cauză transmit cel puțin numele, denumirea comercială și adresa permanentă în scopul înregistrării. Acestea informează fără întârzieri nejustificate autoritatea competentă cu privire la orice modificări ale acestor informații.</p> <p>Persoanele care intermediază medicamente și care și-au început activitatea înainte de 2 ianuarie 2013 se înregistrează la autoritatea competentă până la 2 martie 2013.</p> <p>Autoritatea competentă introduce informațiile menționate la primul paragraf într-un registru care este disponibil publicului.</p> <p>(3) Orientările menționate la articolul 84 includ dispoziții specifice privind intermedierea.</p> <p>(4) Prezentul articol nu aduce atingere articolului 111. Inspecțiile menționate la articolul 111 se realizează sub responsabilitatea statului membru în care este înregistrată persoana care intermediază medicamente.</p> <p>În cazul în care o persoană care intermediază medicamente nu respectă cerințele prevăzute la prezentul articol, autoritatea</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>competență poate decide să excludă acea persoană din registrul menționat la alineatul (2). Autoritatea competentă notifică persoana în cauză.</p>					
<p style="text-align: center;">TITLUL VIIA VÂNZAREA LA DISTANȚĂ CĂTRE POPULAȚIE</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 85c</i></p> <p>(1) Fără a aduce atingere legislației naționale care interzice oferirea spre vânzare la distanță către populație a medicamentelor care se eliberează pe bază de prescripție medicală prin intermediul serviciilor societății informaționale, statele membre se asigură că medicamentele sunt oferite spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale, astfel cum sunt definite în Directiva 98/34/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 iunie 1998 referitoare la procedura de furnizare de informații în domeniul standardelor, reglementărilor tehnice și al normelor privind serviciile societății informaționale (12), în următoarele condiții:</p> <p>(a) persoana fizică sau juridică care oferă medicamentul este autorizată sau are dreptul să furnizeze medicamente către populație și la distanță, în conformitate cu legislația națională a statului membru în care este stabilită persoana în cauză;</p>					<p>MS/AMDM</p>

<p>(b) persoana menționată la litera (a) a notificat statului membru în care este stabilită persoana în cauză cel puțin următoarele informații:</p> <p>(i) numele sau denumirea comercială și adresa permanentă a punctului de lucru de unde sunt furnizate medicamentele respective;</p> <p>(ii) data începerii activității de oferire de medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale;</p> <p>(iii) adresa site-ului de Internet utilizat în acest scop și toate informațiile relevante necesare pentru identificarea site-ului de Internet;</p> <p>(iv) dacă este cazul, clasificarea în conformitate cu titlul VI a medicamentelor oferite spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale.</p> <p>Dacă este cazul, informațiile în cauză se actualizează;</p> <p>(c) medicamentele respectă legislația națională a statului membru de destinație în conformitate cu articolul 6 alineatul (1);</p> <p>(d) fără a aduce atingere cerințelor de informare prevăzute în Directiva 2000/31/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2000 privind anumite aspecte juridice ale serviciilor societății informaționale, în special ale</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>comerțului electronic, pe piața internă (directiva privind comerțul electronic) (13), site-ul de Internet care oferă medicamentul conține cel puțin:</p> <p>(i) datele de contact ale autorității competente sau ale autorității notificate în temeiul literei (b);</p> <p>(ii) o legătură hyperlink la site-ul de Internet menționat la alineatul (4) din statul membru de stabilire;</p> <p>(iii) logoul comun menționat la alineatul (3), afișat clar pe fiecare pagină a site-ului de Internet care are legătură cu oferta de vânzare de medicamente la distanță către populație. Logoul comun conține o legătură hyperlink către poziția în care este înscrisă persoana pe lista menționată la alineatul (4) litera (c).</p> <p>(2) Statele membre pot impune condiții justificate de protecție a sănătății publice pentru furnizarea cu amănuntul pe teritoriul lor de medicamente prin vânzarea la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale.</p> <p>(3) Se creează un logo comun care să poată fi recunoscut în întreaga Uniune și care să permită identificarea statului membru în care este stabilită persoana care oferă medicamente spre vânzare la distanță către public. Logoul respectiv este afișat în mod clar pe site-ul de Internet care oferă medicamente prin</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>vânzare la distanță către populație, în conformitate cu alineatul (1) litera (d).</p> <p>Pentru a armoniza funcționarea logoului comun, Comisia adoptă acte de punere în aplicare în ceea ce privește:</p> <p>(a) cerințele tehnice, electronice și criptografice pentru verificarea autenticității logoului comun;</p> <p>(b) designul pentru logoul comunitar.</p> <p>Dacă este necesar, aceste acte se modifică pentru a se ține seama de progresele tehnice și științifice. Respectivetele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura menționată la articolul 121 alineatul (2).</p> <p>(4) Fiecare stat membru creează un site de Internet care oferă cel puțin:</p> <p>(a) informații privind legislația națională aplicabilă oferirii de medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale, inclusiv informații referitoare la faptul că s-ar putea să existe diferențe între statele membre în ceea ce privește clasificarea medicamentelor și condițiile de furnizare a acestora;</p> <p>(b) informații privind scopul logoului comun;</p> <p>(c) lista persoanelor care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>în conformitate cu alineatul (1), precum și adresele site-urilor de Internet ale acestora;</p> <p>(d) informații generale privind riscurile legate de medicamentele furnizate ilegal populației prin intermediul serviciilor societății informaționale.</p> <p>Acest site de Internet conține o legătură hyperlink către site-ul de Internet menționat la alineatul (5).</p> <p>(5) Agenția creează un site de Internet care furnizează informațiile prevăzute la alineatul (4) literele (b) și (d), informații privind legislația Uniunii aplicabilă medicamentelor falsificate, precum și legături hyperlink către site-urile de Internet ale statelor membre menționate la alineatul (4). Site-ul agenției menționează explicit că site-urile naționale conțin informații privind persoanele autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente populației la distanță prin intermediul serviciilor societății informaționale în respectivele state membre.</p> <p>(6) Fără a aduce atingere Directivei 2000/31/CE și cerințelor prevăzute în prezentul titlu, statele membre iau măsurile necesare pentru a se asigura că persoanele, altele decât cele menționate la alineatul (1), care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale și care își desfășoară activitatea pe</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>teritoriul lor fac obiectul unor sancțiuni eficiente, proporționale și cu efect disuasiv.</p> <p><i>Articolul 85d</i></p> <p>Fără a aduce atingere competențelor statelor membre, în cooperare cu agenția și cu autoritățile din statele membre, Comisia organizează sau promovează campanii de informare destinate publicului larg cu privire la pericolele prezentate de medicamentele falsificate. Campaniile respective sensibilizează publicul cu privire la riscurile implicate de medicamentele furnizate populației ilegal la distanță prin intermediul serviciilor societății informaționale, la funcționarea logoului comun, la site-urile statelor membre și la site-ul agenției.</p>					
<p>TITLUL VIII PUBLICITATEA</p> <p><i>Articolul 86</i></p> <p>(1) În sensul prezentului titlu, „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;</p>	<p>Articolul 114. Publicitatea pentru medicamente</p> <p>(1) Publicitatea pentru medicamente include orice formă de informare 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: a) publicitatea pentru medicamente destinată publicului larg;</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>— publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să le prescrie sau să le elibereze;</p> <p>— vizite ale reprezentanților de vânzare medicali la persoanele calificate să prescrie medicamente;</p> <p>— distribuirea de mostre;</p> <p>— acordarea de stimulente pentru prescrierea sau eliberarea de medicamente prin acordarea, oferirea sau promiterea unor avantaje sau bonificații, în bani sau în natură, cu excepția cazului în care acestea au o valoare simbolică;</p> <p>— sponsorizarea reuniunilor promoționale la care iau parte persoane calificate să prescrie sau să elibereze medicamente;</p> <p>— 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.</p> <p>(2) Dispozițiile prezentului titlu nu reglementează următoarele:</p> <p>— etichetarea și prospectele însoțitoare, care fac obiectul dispozițiilor titlului V;</p> <p>— corespondența, eventual însoțită de materiale de natură nepublicitară, necesară pentru a răspunde la o întrebare specifică privind un anumit medicament;</p> <p>— anunțurile cu caracter informativ</p>	<p>b) publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să le prescrie sau să le elibereze;</p> <p>c) vizite ale reprezentanților medicali la persoanele calificate să prescrie medicamente;</p> <p>d) distribuirea de mostre;</p> <p>e) stimularea prescrierii sau distribuirii medicamentelor prin oferirea, promiterea ori acordarea unor avantaje în bani sau în natură, cu excepția cazurilor în care acestea au o valoare simbolică;</p> <p>f) sponsorizarea reuniunilor promoționale la care iau parte persoane calificate să prescrie sau să elibereze medicamente;</p> <p>g) 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.</p> <p>(2) Nu fac obiectul prezentului capitol următoarele:</p> <p>a) etichetarea și prospectul, care fac obiectul Capitolului VII;</p> <p>b) corespondența, eventual însoțită de materiale de natură nepublicitară, necesară pentru a răspunde la o întrebare specifică privind un anumit medicament;</p> <p>c) anunțurile cu caracter informativ și materialele</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

<p>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.</p>	<p>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;</p> <p>d) informații referitoare la sănătatea umană sau boli umane, cu condiția să nu existe nici o referire, nici măcar indirectă, la medicamente.</p>			
<p><i>Articolul 87</i></p> <p>(1) Statele membre interzic orice publicitate pentru un medicament pentru care nu a fost acordată o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu dreptul comunitar.</p> <p>(2) Toate elementele care compun publicitatea unui medicament trebuie să fie conforme cu informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.</p> <p>(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.</p>	<p>Articolul 115. Condiții pentru publicitatea medicamentelor</p> <p>(1) Se interzice orice publicitate pentru un medicament pentru care nu a fost acordată o autorizație de punere pe piață.</p> <p>(2) Toate elementele care compun publicitatea unui medicament trebuie să fie conforme cu informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.</p> <p>(3) Publicitatea pentru un medicament trebuie: a) să încurajeze utilizarea rațională a medicamentului, prin prezentarea obiectivă a acestuia și fără a-i exagera calitățile terapeutice; b) să nu inducă în eroare și să nu fie înșelătoare.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>		<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p><i>Articolul 88</i></p> <p>(1) Statele membre interzic publicitatea destinată publicului larg având ca obiect medicamente care:</p> <p>(a) sunt disponibile numai pe baza unei prescripții medicale, în conformitate cu dispozițiile titlului VI;</p> <p>(b) conțin substanțe definite drept psihotrope sau narcotice de convențiile internaționale, precum convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Statele membre pot interzice pe teritoriul lor publicitatea destinată publicului larg privind medicamentele al căror cost poate fi rambursat.</p> <p>(4) Interdicția prevăzută la alineatul (1) nu se aplică campaniilor de vaccinare efectuate de către societățile din domeniu și aprobate de autoritățile competente ale statelor membre.</p> <p>(5) Interdicția prevăzută la alineatul (1) se aplică fără să aducă atingere articolului 14 din Directiva</p>	<p>Articolul 116. Publicitatea destinată publicului larg</p> <p>(1) Este interzisă publicitatea destinată publicului larg având ca obiect medicamente care:</p> <p>a) sunt disponibile numai pe baza unei prescripții medicale.</p> <p>b) conțin substanțe definite drept psihotrope sau narcotice de convențiile internaționale, precum convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Se interzice publicitatea destinată publicului larg privind medicamentele al căror cost poate fi rambursat.</p> <p>(4) Interdicția prevăzută la alin. (1) nu se aplică campaniilor de vaccinare efectuate de către industria farmaceutică și aprobate de AMDM.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>normă UE neaplicabilă-act european expirat</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	---	---	--	--	--

<p>89/552/CEE.</p> <p>(6) Statele membre interzic distribuția directă de medicamente către public de către societățile din domeniu în scopuri promoționale.</p>	<p>(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.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p>TITLUL VIIIa INFORMARE ȘI PUBLICITATE</p> <p><i>Articolul 88a</i></p> <p>În termen de trei ani de la intrarea în vigoare a Directivei 2004/726/CE, Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului, după <i>consultarea</i> organizațiilor de pacienți și de consumatori, a organizațiilor de medici și de farmaciști, a statelor membre și a altor părți interesate, un raport privind practicile actuale în domeniul comunicării de informații – în special pe Internet – și privind riscurile și avantajele acestora pentru pacienți.</p> <p>După analizarea acestor date, Comisia formulează, după caz, propuneri privind o strategie de informare care să asigure o informare de calitate, obiectivă, fiabilă și nepublicitară cu privire la medicamente și la alte tratamente și abordează problema răspunderii sursei de informare.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 89</i></p>	<p>Articolul 117. Condiții pentru publicitatea destinată</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(1) Fără a aduce atingere articolului 88, orice publicitate pentru un medicament destinată publicului larg trebuie:</p> <p>(a) să fie concepută astfel încât să reiasă clar caracterul publicitar al mesajului și produsul să fie identificat în mod clar ca medicament;</p> <p>(b) să includă cel puțin următoarele informații:</p> <p>— denumirea medicamentului, precum și denumirea comună, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;</p> <p>— informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului;</p> <p>— o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul exterior, după caz.</p> <p>(2) Statele membre pot decide că publicitatea destinată publicului larg cu privire la un medicament poate include, fără să aducă atingere dispozițiilor alineatului (1), numai denumirea medicamentului sau denumirea sa comună internațională, în cazul în care aceasta există, sau marca comercială a medicamentului,</p>	<p>publicului larg</p> <p>(1) Fără a aduce atingere art. 116, orice publicitate pentru un medicament destinată publicului larg trebuie:</p> <p>1) să fie concepută astfel încât să reiasă clar caracterul publicitar al mesajului și produsul să fie identificat în mod clar ca medicament;</p> <p>2) să includă cel puțin următoarele informații:</p> <p>a) denumirea medicamentului, precum și denumirea comună, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;</p> <p>b) informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului;</p> <p>c) o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul secundar, după caz.</p>	<p>necompatibil; norme UE neaplicabile pentru RM</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	---	--	--	--	----------------

<p>în cazul în care scopul urmărit este exclusiv acela de a-l ține în atenția publicului.</p>					
<p>Articolul 90</p> <p>Publicitatea pentru un medicament destinată publicului larg nu trebuie să conțină nici un material care:</p> <p>(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;</p> <p>(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;</p> <p>(c) să sugereze că starea de sănătate a utilizatorului poate fi îmbunătățită prin administrarea medicamentului;</p> <p>(d) să sugereze 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 88 alineatul (4);</p> <p>(e) să fie destinat în exclusivitate sau în principal copiilor;</p> <p>(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</p>	<p>(2) Publicitatea pentru un medicament destinată publicului larg nu trebuie să conțină nici un material care:</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>c) să sugereze că starea de sănătate a utilizatorului poate fi îmbunătățită prin administrarea medicamentului;</p> <p>d) să sugereze 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 art. 116, alin. (4);</p> <p>e) să fie destinat în exclusivitate sau în principal copiilor;</p> <p>f) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, a profesioniștilor din domeniul sănătății sau a unor persoane care</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>care, datorită celebrității lor, ar putea încuraja consumul de medicamente;</p> <p>(g) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;</p> <p>(h) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;</p> <p>(i) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;</p> <p>(j) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;</p> <p>(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.</p>	<p>nu intră în categoriile anterioare dar care, datorită celebrității lor, ar putea încuraja consumul de medicamente;</p> <p>g) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;</p> <p>h) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;</p> <p>i) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;</p> <p>j) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;</p> <p>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;</p> <p>l) 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;</p> <p>m) să sugereze că medicamentul este un produs alimentar, un produs</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>cosmetic sau un alt bun de larg consum;</p> <p>n) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este natural;</p> <p>o) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;</p> <p>p) să facă afirmații privind vindecarea, în termeni necorespunzători, alarmanți sau înșelători;</p> <p>q) 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.</p>				
<p><i>Articolul 91</i></p> <p>(1) Orice formă de publicitate pentru un medicament destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze astfel de produse trebuie să includă:</p> <ul style="list-style-type: none"> — informații esențiale compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului; — clasificarea medicamentului din punctul de vedere al modului de eliberare. 	<p>Articolul 118. Publicitatea destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze medicamente</p> <p>Orice formă de publicitate pentru un medicament destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze astfel de produse trebuie să includă:</p> <ul style="list-style-type: none"> — informații esențiale compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului; — clasificarea medicamentului din punctul de vedere al modului de eliberare. 				

<p>Statele membre pot, de asemenea, să impună ca această formă de publicitate să includă prețul de vânzare sau prețul orientativ al diferitelor forme de prezentare, precum și condițiile de compensare de către organismele de asigurări sociale.</p> <p>(2) Statele membre pot decide că publicitatea cu privire la un medicament destinată persoanelor care au competența să prescrie sau să furnizeze astfel de produse poate include, fără să aducă atingere dispozițiilor alineatului (1), numai denumirea medicamentului sau denumirea sa comună internațională, în cazul în care aceasta există, sau marca comercială a medicamentului, în cazul în care scopul urmărit este exclusiv acela de a-l ține în atenția publicului.</p>					
<p><i>Articolul 92</i></p> <p>(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 la articolul 91 alineatul (1) și să precizeze data la care documentația a fost redactată sau revizuită ultima</p>	<p>Articolul 119. Condiții pentru publicitatea destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze medicamente</p> <p>(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 art. 118 și să precizeze data la care documentația a fost redactată sau revizuită ultima</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>oară.</p> <p>(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.</p> <p>(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.</p>	<p>oară.</p> <p>(2) Toate informațiile cuprinse în documentația menționată la alin. (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.</p> <p>(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 alin. (1), trebuie să fie reproduse cu fidelitate și cu indicarea exactă a sursei.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 93</i></p> <p>(1) Reprezentanții de vânzări medicali trebuie să fie pregătiți în mod adecvat de către societatea 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.</p> <p>(2) În cursul fiecărei vizite, reprezentanții de vânzări medicali trebuie să furnizeze persoanelor vizitate sau să le pună la dispoziție rezumatele caracteristicilor produsului pentru fiecare medicament pe care îl prezintă,</p>	<p>Articolul 120. Cerințe față de reprezentanții medicali</p> <p>(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.</p> <p>(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.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>împreună cu, în cazul în care legislația statului membru o permite, informații privind prețul și condițiile de compensare menționate la articolul 91 alineatul (1).</p> <p>(3) Reprezentanții de vânzări medicali prezintă serviciului științific menționat la articolul 98 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.</p>	<p>(3) Reprezentanții medicali prezintă serviciului științific menționat la art. 125, alin. (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.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 94</i></p> <p>(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.</p> <p>(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</p>	<p>Articolul 121. Condiții privind oferirea cadourilor și a obiectelor promoționale de utilitate medicală în cadrul promovării medicamentelor</p> <p>(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.</p> <p>(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</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>(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;</p> <p>(c) cei care distribuie mostre să mențină un sistem adecvat de control și responsabilitate;</p> <p>(d) fiecare eșantion nu depășește cea mai mică formă de prezentare de pe piață;</p> <p>(e) fiecare mostră să aibă inscripționată mențiunea „mostră medicală gratuită – nu este destinată vânzării” sau cu alte cuvinte care să aibă același înțeles;</p> <p>(f) fiecare mostră să fie însoțită de o copie a rezumatului caracteristicilor produsului;</p> <p>(g) nu pot fi furnizate mostre de medicamente care conțin substanțe psihotrope sau narcotice în înțelesul convențiilor internaționale, cum ar fi convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971.</p> <p>(2) Statele membre pot, de asemenea, să introducă restricții suplimentare privind distribuția de mostre de anumite medicamente.</p>	<p>bază de prescripție să fie limitat;</p> <p>(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;</p> <p>(c) cei care distribuie mostre să mențină un sistem adecvat de control și evidență;</p> <p>(d) fiecare mostră nu depășește cea mai mică formă de prezentare de pe piață;</p> <p>(e) fiecare mostră să aibă inscripționată mențiunea „mostră medicală gratuită – nu este destinată vânzării” sau cu alte cuvinte care să aibă același înțeles;</p> <p>(f) fiecare mostră să fie însoțită de o copie a rezumatului caracteristicilor produsului;</p> <p>(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.</p>				
<p><i>Articolul 97</i></p> <p>(1) Statele membre se asigură că există metode adecvate și eficiente de monitorizare a publicității pentru medicamente. Aceste metode, care se</p>	<p>Articolul 124. Funcția AMDM de monitorizare a publicității la medicamente AMDM este responsabilă de monitorizarea publicității la</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>pot stabili pe baza unui sistem de control prealabil, trebuie să includă în orice caz dispoziții legale care să prevadă că persoanele sau organizațiile care, în conformitate cu dreptul intern, au un interes legitim în interzicerea oricărei forme de publicitate care nu este conformă cu prezentul titlu, pot intenta acțiuni în justiție împotriva acestor forme de publicitate sau le pot aduce la cunoștința unei autorități administrative competente să decidă cu privire la astfel de sesizări sau să inițieze proceduri legale corespunzătoare.</p> <p>(2) În conformitate cu dispozițiile legale menționate la alineatul (1), statele membre conferă instanțelor judecătorești sau autorităților administrative competențe care să le permită, în cazurile în care consideră că aceste măsuri sunt necesare, ținând seama de toate interesele implicate, în special interesul public:</p> <ul style="list-style-type: none"> — să ordone încetarea publicității înșelătoare sau să declanșeze procedurile legale necesare pentru a obține un ordin de încetare a unei astfel de publicități sau — în cazul în care publicitatea înșelătoare nu a fost încă publicată, dar publicarea este iminentă, să ordone interzicerea acesteia sau să declanșeze procedurile legale necesare pentru a obține un ordin de 	<p>medicamente, în conformitate cu prevederile stabilite de Guvern.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	---	--	--	----------------

<p>interdicție a acestei publicări, chiar fără o dovadă a unei pierderi sau prejudiciu efective sau a intenției sau a neglijenței din partea autorului publicității.</p> <p>(3) Statele membre prevăd luarea măsurilor menționate la alineatul (2) în cadrul unei proceduri accelerate, cu efect provizoriu sau definitiv. Rămâne la latitudinea fiecărui stat membru să decidă pe care dintre cele două opțiuni stabilite în primul paragraf să o aleagă.</p> <p>(4) În vederea eliminării efectelor persistente ale publicității înșelătoare a cărei încetare a fost ordonată printr-o decizie definitivă, statele membre pot conferi instanțelor judecătorești sau autorităților administrative competențe care să le permită:</p> <ul style="list-style-type: none"> — să solicite publicarea integrală sau parțială a deciziei respective într-o formă pe care o consideră adecvată; — să ceară în plus publicarea unei declarații de rectificare. <p>(5) Dispozițiile alineatelor (1)-(4) nu exclud controlul voluntar al publicității pentru medicamente realizat de organismele de autoreglementare și recurgerea la aceste organisme, în cazul în care este posibilă inițierea unor proceduri în fața acestor organisme pe lângă procedurile judiciare sau administrative menționate la alineatul (1).</p>		<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p>
		<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p>
		<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p><i>Articolul 98</i></p> <p>(1) Titularul autorizației de introducere pe piață stabilește, în cadrul întreprinderii sale, un serviciu științific însărcinat cu informațiile privind medicamentele pe care le introduce pe piață.</p> <p>(2) Titularul autorizației de introducere pe piață:</p> <ul style="list-style-type: none"> — păstrează la dispoziția autorităților sau a organismelor responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente sau le transmite acestora câte o mostră din toate formele de publicitate care provin de la întreprinderea sa, împreună cu o declarație care să indice persoanele cărora le sunt destinate, metoda de difuzare și data primei difuzări; — se asigură că publicitatea pentru medicamente realizată de către întreprinderea sa este conformă cu cerințele prezentului titlu; — verifică dacă reprezentanții de vânzări medicali angajați de întreprinderea sa au fost pregătiți adecvat și dacă își îndeplinesc obligațiile care le sunt impuse de 	<p>Articolul 125. Obligațiunile deținătorului autorizației de punere pe piață în domeniul publicității</p> <p>(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.</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) păstrează disponibile și comunică către AMDM o mostră din toate formele de publicitate elaborate din inițiativa sa, împreună cu o declarație care să indice persoanele cărora le sunt destinate, metoda de difuzare și data primei difuzări; b) asigură că materialele publicitare elaborate pentru medicamentele sale sunt conforme cu prevederile prezentului capitol; c) verifică dacă reprezentanții săi medicali au fost pregătiți adecvat și dacă își îndeplinesc obligațiile care le sunt impuse de dispozițiile art. 120, alin. (2) și (3); d) furnizează către AMDM 	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	---	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>dispozițiile articolului 93 alineatele (2) și (3); — furnizează autorităților sau organismelor responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente toate informațiile și asistența de care au nevoie pentru buna desfășurare a sarcinilor lor; — se asigură de respectarea imediată și integrală a deciziilor luate de autoritățile sau organismele responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente. (3) Statele membre nu interzic activitățile de co-promovare a medicamentului de către titularul autorizației de introducere pe piață și una sau mai multe societăți desemnate de acesta.</p>	<p>toate informațiile și asistența de care aceasta are nevoie pentru buna desfășurare a sarcinilor sale; e) se asigură de respectarea imediată și integrală a deciziilor luate de Agenție. (3) Co-promovarea unui medicament de către deținătorul autorizației de punere pe piață și de una sau mai multe companii desemnate de acesta este permisă.</p>	compatibil			MS/AMDM
<p><i>Articolul 99</i> Statele membre iau măsurile necesare pentru a se asigura că sunt aplicate dispozițiile prezentului titlu și stabilesc în special ce sancțiuni se impun în cazul în care sunt încălcate dispozițiile adoptate în executarea titlului.</p>		Articol cu caracter general			
<p><i>Articolul 100</i> Publicitatea având ca obiect medicamentele homeopatice prevăzute la articolul 14 alineatul (1) este guvernată de dispozițiile prezentului titlu, cu excepția articolului 87 alineatul (1). Cu toate acestea, numai informațiile specificate la articolul 69 alineatul</p>	<p>Articolul 126. Publicitatea medicamentelor homeopatice Publicitatea având ca obiect medicamentele homeopatice prevăzute la art. 58, alin. (3) este Guvernată de dispozițiile prezentului capitol. Cu toate acestea, numai informațiile specificate la art. 58, alin. (7) pot fi folosite pentru</p>	compatibil			MS/AMDM

<p>(1) pot fi folosite pentru publicitatea acestor medicamente.</p>	<p>publicitatea acestor medicamente.</p>				
<p style="text-align: center;">TITLUL IX FARMACOVIGILENȚĂ</p> <p style="text-align: center;">CAPITOLUL 1 Dispoziții generale</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 101</i></p> <p>(1) Statele membre trebuie să opereze un sistem de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor lor referitoare la farmacovigilență și în vederea participării la activitățile de farmacovigilență ale Uniunii. Sistemul de farmacovigilență trebuie utilizat pentru colectarea informațiilor 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 introducere pe piață, cât și ca urmare a utilizării în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, precum și la cele asociate cu expunerea profesională.</p>	<p>Articolul 127. Menținerea și implementarea Sistemului de Farmacovigilență</p> <p>(1) AMDM 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.</p> <p>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.</p> <p>(2) Cu ajutorul sistemului</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), statele membre efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, iau în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor și adoptă măsuri de reglementare cu privire la autorizația de introducere pe piață, după caz. Acestea efectuează un audit periodic al sistemului lor de farmacovigilență și raportează rezultatele Comisiei până la 21 septembrie 2013 și, ulterior, la fiecare doi ani.</p> <p>(3) Fiecare stat membru desemnează o autoritate competentă pentru îndeplinirea sarcinilor în domeniul farmacovigilenței.</p> <p>(4) Comisia poate solicita statelor membre participarea, coordonată de Agenție, la armonizarea și standardizarea internațională a măsurilor tehnice din domeniul farmacovigilenței.</p>	<p>de farmacovigilență menționat la alin. (1), AMDM 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.</p>	<p>norme UE neaplicabile</p> <p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 102</i></p> <p>Statele membre:</p> <p>(a) adoptă toate măsurile necesare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alte cadre medicale să raporteze reacțiile adverse suspectate către autoritatea națională competentă sau către titularul</p>	<p>Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței</p> <p>(1) AMDM are următoarele atribuții în domeniul farmacovigilenței:</p> <p>a) adoptă toate măsurile necesare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății să raporteze reacțiile adverse suspectate către AMDM; în acest</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>autorizației de introducere pe piață; în acest context pot fi implicate organizațiile consumatorilor, organizațiile pacienților și organizațiile cadrelor medicale, după caz;</p> <p>(b) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă formatele pe Internet;</p> <p>(c) ia toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate;</p> <p>(d) 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;</p> <p>(e) 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 acestora și care fac obiectul unui raport privind reacțiile adverse suspectate, acordând atenția</p>	<p>context pot fi implicate organizațiile consumatorilor, organizațiile pacienților și organizațiile cadrelor medicale, după caz;</p> <p>b) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă formatele pe Internet;</p> <p>c) ia toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate;</p> <p>d) 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;</p> <p>e) 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</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>corespunzătoare denumirii medicamentului în conformitate cu articolul 1 punctul (20) și numărului lotului;</p> <p>(f) adoptă măsurile necesare pentru a se asigura că unui titular al unei autorizații de introducere pe piață care nu îndeplinește obligațiile prevăzute de prezentul titlu i se aplică sancțiuni efective, proporționale și disuasive.</p> <p>În sensul literelor (a) și (e) de la primul paragraf, statele membre pot impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.</p>	<p>privind reacțiile adverse suspectate, acordând atenția corespunzătoare denumirii medicamentului în conformitate cu art. 2, pct. (1) și numărului de serie/lot;</p> <p>În sensul lit. a) și e), AMDM poate impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.</p>				
<p><i>Articolul 103</i></p> <p>Un stat membru poate delega altui stat membru oricare dintre sarcinile atribuite în temeiul prezentului titlu, sub rezerva unui acord scris al acestuia din urmă. Niciun stat membru nu poate reprezenta mai mult decât un singur alt stat membru. Statul membru care delegă informează în scris Comisia, Agenția și toate celelalte state membre în legătură cu această delegație. Statul membru care delegă și Agenția pun aceste informații la dispoziția publicului.</p>		<p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 104</i></p> <p>(1) Titularul autorizației de introducere pe piață utilizează un sistem de farmacovigilență în</p>	<p>Articolul 133. Atribuțiile deținătorilor autorizației de punere pe piață în domeniul farmacovigilenței</p> <p>(1) Deținătorul autorizației de punere pe piață utilizează un sistem de farmacovigilență în</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>vederea îndeplinirii sarcinilor sale referitoare la farmacovigilență, echivalent cu sistemul de farmacovigilență al statului membru relevant, prevăzut la articolul 101 alineatul (1).</p> <p>(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), titularul autorizației de introducere pe piață efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, ia în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor și adoptă măsurile necesare, după caz.</p> <p>Titularul autorizației de introducere pe piață efectuează un audit periodic al sistemului său de farmacovigilență. Acesta consemnează constatările principale ale auditului în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și, pe baza constatărilor auditului, asigură elaborarea și aplicarea unui plan corespunzător de acțiuni corective. După ce acțiunile corective au fost aplicate pe deplin, consemnarea poate fi eliminată.</p> <p>(3) În cadrul sistemului de farmacovigilență, titularului autorizației de introducere pe piață îi revine obligația:</p> <p>(a) să aibă în permanență și continuu la dispoziția sa o persoană cu o calificare corespunzătoare,</p>	<p>vederea îndeplinirii sarcinilor sale referitoare la farmacovigilență, echivalent cu sistemul de farmacovigilență al AMDM, prevăzut la art. 127, alin. (1).</p> <p>(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alin. (1), deținătorul autorizației de punere pe piață efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, ia în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor</p> <p>(3) În cadrul sistemului de farmacovigilență, deținătorului autorizației de punere pe piață îi revine obligația:</p> <p>a) să înregistreze toate reacțiile adverse suspectate, raportate de pe teritoriul Republicii Moldova, care îi sunt aduse la cunoștință, indiferent dacă aceste</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	--	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>responsabilă de farmacovigilență;</p> <p>(b) să păstreze și să pună la dispoziție, la cerere, un dosar standard al sistemului de</p>	<p>reacții sunt semnalate spontan de pacienți sau de profesioniști din domeniul sănătății, sau sunt observate în timpul unui studiu postautorizare.</p> <p>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 urmării acestor rapoarte și transmite aceste actualizări către AMDM.</p> <p>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;</p> <p>c) să păstreze și să pună la dispoziție, la cerere, un dosar standard al sistemului de farmacovigilență;</p> <p>d) să opereze un sistem de</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	-------------------	--	--	----------------

<p>farmacovigilență;</p> <p>(c) să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament;</p> <p>(d) să monitorizeze rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor incluse în planul de gestionare a riscurilor sau a celor prevăzute ca și condiții referitoare la autorizația de introducere pe piață în conformitate cu articolele 21a, 22 sau 22a;</p> <p>(e) 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 riscuri/beneficii al medicamentelor.</p> <p>Persoana calificată menționată la</p>	<p>gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament;</p> <p>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 art. 62, lit. e);</p> <p>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;</p> <p>g) să anunțe AMDM cu privire la orice riscuri identificate, noi sau modificate, orice modificare a raportului risc/beneficiu privind medicamentele, precum și să notifice AMDM despre conținutul fiecărei publicații care conține informații cu privire la aspectele legate de farmacovigilență sau asupra modificărilor relevante în tendințele reacțiilor adverse;</p> <p>h) la cererea AMDM, să prezinte imediat și în întregime toate datele care demonstrează că raportul risc/beneficiu al medicamentelor rămâne favorabil;</p> <p>Persoana calificată menționată la lit. b) din alin. (3) este responsabilă de crearea și</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p> <p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
---	---	---	--	--	--

<p>litera (a) din primul paragraf își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune și este responsabilă cu crearea și gestionarea sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață trimite autorității competente și agenției numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.</p> <p>Prin derogare de la al doilea paragraf, în cazul în care autorizația de introducere pe piață este acordată de autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, persoana calificată menționată la primul paragraf litera (a) poate avea reședința și își poate desfășura activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord. Prezentul paragraf nu se aplică în cazul în care titularul autorizației de fabricație are deja la dispoziție o persoană calificată care își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.</p> <p>(4) Fără a aduce atingere dispozițiilor de la alineatul (3), autoritățile naționale competente pot solicita numirea unei persoane de contact în ce privește aspectele de farmacovigilență la nivel național, care să raporteze persoanei calificate responsabile în domeniul farmacovigilenței.</p> <p><i>Articolul 104a</i></p> <p>(1) Fără a aduce atingere alineatelor (2), (3) și (4) din prezentul articol,</p>	<p>gestionarea sistemului de farmacovigilență. Deținătorul autorizației de punere pe piață trimite AMDM numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.</p> <p>(4) Fără a aduce atingere dispozițiilor de la pct. 2, lit. b), AMDM solicită numirea unei persoane de contact în ce privește aspectele de farmacovigilență la nivel național, care să raporteze persoanei calificate responsabile în domeniul farmacovigilenței.</p>	<p>norme UE neaplicabile</p> <p>norme UE neaplicabile</p> <p>compatibil</p> <p>norme UE neaplicabile</p>			
--	--	--	--	--	--

<p>titularii autorizației de introducere pe piață acordate înainte de 21 iulie 2012 nu sunt obligați, prin derogare de la articolul 104 alineatul (3) litera (c), să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament.</p> <p>(2) Autoritatea competentă națională poate impune titularului unei autorizații de introducere pe piață obligația să opereze un sistem de gestionare a riscurilor menționat la articolul 104 alineatul (3) litera (c) dacă există preocupări privind riscurile care pot influența raportul riscuri/beneficii al unui medicament autorizat. În acest context, autoritatea competentă națională solicită, de asemenea, titularului autorizației de introducere pe piață prezentarea unei descrieri detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor pe care acesta intenționează să-l introducă pentru medicamentul în cauză.</p> <p>Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și trebuie să includă termenul pentru prezentarea descrierii detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor.</p> <p>(3) Autoritatea competentă națională oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta în scris observații referitoare la impunerea obligației în termenul stabilit de aceasta, la cererea titularului autorizației de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>introducere pe piață formulată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.</p> <p>(4) Pe baza observațiilor prezentate în scris de titularul autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională va retrage sau va confirma obligația în cauză. În cazul în care autoritatea competentă națională confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață se modifică în mod corespunzător pentru a include măsurile care trebuie luate în cadrul sistemului de gestionare a riscurilor sub forma unor condiții pentru autorizarea introducerii pe piață, astfel cum este prevăzut la articolul 21a litera (a).</p>					
<p><i>Articolul 105</i></p> <p>Gestionarea fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței se află permanent sub controlul autorităților competente naționale, pentru a le garanta independența în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.</p> <p>Primul paragraf nu împiedică autoritățile naționale competente să perceapă taxe și tarife de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață în vederea efectuării acestor activități de către autoritățile competente naționale cu condiția ca independența acestora să fie în mod</p>	<p>Articolul 131. Gestionarea de către AMDM a fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență</p> <p>(1) Gestionarea fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței se află permanent sub controlul AMDM, pentru a-i garanta independența în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.</p> <p>(2) Alin. (1) nu împiedică AMDM să perceapă taxe și tarife de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în vederea efectuării acestor activități, cu condiția ca independența acesteia</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>strict garantată în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.</p>	<p>să fie în mod strict garantată în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.</p>				
<p style="text-align: center;">CAPITOLUL 2 Transparență și comunicări</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 106</i></p> <p>Fiecare stat membru creează și gestionează un portal web național privind medicamentele, aflat în legătură electronică cu portalul web european privind medicamentele, instituit în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Prin intermediul portalurilor web naționale privind medicamentele, statele membre fac publice cel puțin următoarele:</p> <p>(a) rapoartele publice de evaluare, însoțite de un rezumat al acestora;</p> <p>(b) rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele ce însoțesc ambalajele;</p> <p>(c) rezumatele planurilor de gestionare a riscurilor pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta directivă;</p> <p>(d) lista medicamentelor, menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;</p> <p>(e) informații privind modalitățile diferite pentru raportarea către autoritățile naționale competente a reacțiilor adverse suspectate la medicamente de către cadrele</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 132. Portalul web al AMDM</p> <p>(1) AMDM creează și gestionează un portal web național privind medicamentele.</p> <p>(2) Prin intermediul portalului web național privind medicamentele, AMDM face publice cel puțin următoarele:</p> <p>a) rapoartele publice de evaluare, însoțite de un rezumat al acestora;</p> <p>b) rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele;</p> <p>c) rezumatele planurilor de gestionare a riscului pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta lege;</p> <p>d) lista medicamentelor autorizate în conformitate cu prezenta lege;</p> <p>e) informații privind modalitățile diferite pentru raportarea către AMDM a reacțiilor adverse suspectate la medicamente de către profesioniștii din domeniul</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>medicale și de către pacienți, inclusiv privind formularele electronice standard structurate menționate la articolul 25 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p><i>Articolul 106a</i></p> <p>(1) De îndată ce titularul autorizației de introducere pe piață intenționează să difuzeze o notificare publică referitoare la aspecte de farmacovigilență în ceea ce privește utilizarea unui medicament și, în orice caz, în același timp cu sau înainte de difuzarea notificării publice, acesta este obligat să informeze autoritățile naționale competente, Agenția și Comisia. Titularul autorizației de introducere pe piață garantează că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.</p> <p>(2) Cu excepția cazului în care, pentru protecția sănătății publice, sunt necesare anunțuri publice urgente, statele membre, Agenția și Comisia se informează reciproc cu cel puțin 24 de ore înainte de difuzarea unei notificări publice referitoare la aspecte de farmacovigilență.</p> <p>(3) În cazul substanțelor active conținute în medicamentele</p>	<p>sănătății și de către pacienți, inclusiv privind formularele electronice de raportare.</p> <p>Articolul 134. Difuzarea de către deținătorii autorizației de punere a notificării publice referitoare la farmacovigilență</p> <p>(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 AMDM înainte de difuzarea anunțului public. Deținătorul autorizației de punere pe piață garantează că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.</p>	<p>Compatibil</p> <p>norme UE neaplicabile</p> <p>norme UE</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	---	--	--	--	--

<p>autorizate în mai multe state membre, Agenția este responsabilă de coordonarea, între autoritățile competente naționale, a notificărilor de siguranță și stabilește termene pentru difuzarea publică a informațiilor.</p> <p>Sub coordonarea agenției, statele membre depun toate eforturile rezonabile pentru a conveni cu privire la notificările de siguranță comune referitoare la siguranța medicamentului în cauză și cu privire la termenele de difuzare a acestora. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență furnizează, la cererea agenției, consiliere privind aceste notificări de siguranță.</p> <p>(4) Atunci când Agenția sau autoritățile competente naționale fac publice informațiile menționate la alineatele (2) și (3), se elimină orice informație cu caracter personal sau de confidențialitate comercială, cu excepția cazului în care divulgarea sa este necesară pentru protecția sănătății publice.</p>	<p>(2) Atunci când AMDM face publice informațiile menționate la pct. 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.</p>	<p>neaplicabile</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p>CAPITOLUL 3</p> <p>Înregistrarea, raportarea și evaluarea datelor de farmacovigilență</p> <p>Secțiunea 1</p> <p>Înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate</p>					

<p style="text-align: center;"><i>Articolul 107</i></p> <p>(1) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață înregistrează toate reacțiile adverse suspectate, în Uniune sau în țări terțe, care le sunt aduse la cunoștință, indiferent dacă aceste reacții sunt semnalate spontan de pacienți sau de cadrele medicale sau sunt observate în timpul unui studiu post-autorizare.</p> <p>Titularii autorizațiilor de introducere pe piață se asigură că aceste rapoarte sunt accesibile într-un singur punct în Uniune.</p> <p>Prin derogare de la dispozițiile primului paragraf, reacțiile adverse suspectate, observate în timpul unui studiu clinic, sunt înregistrate și raportate în conformitate cu Directiva 2001/20/CE.</p> <p>(2) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață nu refuză luarea în considerare a rapoartelor de reacții adverse suspectate care le sunt adresate în format electronic sau în orice alt format adecvat de către pacienți și de către cadrele medicale.</p> <p>(3) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit, în</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 133. Atribuțiile deținătorilor autorizației de punere pe piață în domeniul farmacovigilenței</p> <p>(3) În cadrul sistemului de farmacovigilență, deținătorului autorizației de punere pe piață îi revine obligația:</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 128. Obligația de a raporta reacțiile adverse suspectate</p> <p>(3) Producătorii, importatorii, distribuitorii și</p>	<p>Compatibil</p> <p>subpunct care expune exact subpunctul de mai sus</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	---	---	--	--	-------------------------------

<p>format electronic, către baza de date și rețeaua informatică menționată la articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 (denumită în continuare „baza de date Eudravigilance”), informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate grave care au loc în Uniune și în țări terțe în termen de 15 zile de la data la care titularul autorizației de introducere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care au loc în Uniune în termen de 90 de zile de la data la care titularul autorizației de introducere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment.</p> <p>În cazul medicamentelor care conțin substanțe active menționate în lista de publicații monitorizate de Agenție în conformitate cu articolul 27 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, titularul autorizației de introducere pe piață nu are obligația să raporteze către baza de date Eudravigilance reacțiile adverse suspectate care sunt înregistrate în literatura medicală inclusă în listă, dar acesta monitorizează orice altă publicație medicală și raportează orice reacție adversă suspectată.</p>	<p>deținătorii autorizațiilor de punere pe piață raportează către AMDM cazurile enumerate în primul punct în următorii termeni:</p> <p>a) imediat sau în termen de 15 zile, în caz de reacții adverse grave;</p> <p>b) în termen de 24 de ore, în cazul reacțiilor adverse care necesită măsuri urgente de siguranță pentru protejarea sănătății publice;</p> <p>c) în termen de 15 zile, lipsa eficacității medicamentelor de pe teritoriul Republica Moldova;</p> <p>d) în termen de 90 de zile, în cazul reacțiilor adverse non-grave.</p> <p>Articolul 133. Atribuțiile</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>(4) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață instituie proceduri pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate. De asemenea, aceștia colectează informațiile primite în baza urmăririi acestor rapoarte și transmit aceste actualizări către baza de date Eudravigilance.</p> <p>(5) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață colaborează cu Agenția și cu statele membre pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107a</i></p> <p>(1) Fiecare stat membru înregistrează toate reacțiile adverse suspectate care au loc pe teritoriul lor sau care îi sunt aduse la cunoștință de cadrele medicale și de pacienți. Dacă este cazul, statele membre implică pacienții și cadrele medicale în monitorizarea oricăror rapoarte pe care le primesc pentru a respecta articolul 102 literele (c) și (e). Statele membre se asigură că aceste reacții adverse pot fi notificate prin intermediul portalurilor web naționale privind medicamentele sau</p>	<p>deținătorilor autorizației de punere pe piață în domeniul farmacovigilenței</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței</p> <p>f) înregistrează toate reacțiile adverse suspectate la medicamente, care sunt aduse în atenția sa de către personalul medical, pacienți și deținătorii autorizației de punere pe piață;</p> <p>În sensul lit. a) și e), AMDM poate impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Normă UE neaplicabilă, deoarece bazele de date ale TAPP autoamt detectează duplicatele</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	---	--	--	--

<p>prin alte mijloace.</p> <p>(2) În cazul rapoartelor transmise de un titular al unei autorizații de introducere pe piață, statele membre pe teritoriul cărora s-a petrecut reacția adversă suspectată pot implica titularul autorizației de introducere pe piață în monitorizarea rapoartelor.</p> <p>(3) Statele membre colaborează cu Agenția și cu titularii autorizațiilor de introducere pe piață pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.</p> <p>(4) În termen de 15 zile de la data primirii rapoartelor menționate la alineatul (1), statele membre transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, rapoartele referitoare la reacții adverse suspectate grave.</p> <p>În termen de 90 zile de la data primirii rapoartelor menționate la alineatul (1), statele membre transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, rapoartele referitoare la reacții adverse suspectate care nu sunt grave.</p> <p>Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au acces la aceste rapoarte prin intermediul bazei de date</p>	<p>k) impune obligații suplimentare de farmacovigilență deținătorilor autorizației de punere pe piață, în cazul în care sunt justificate de protecția sănătății publice;</p> <p>Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței</p> <p>m) cooperează cu Centrul de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al OMS prin transmiterea către acesta a tuturor cazurilor de reacții adverse recepționate.</p> <p>(2) AMDM transmite, în format electronic, către baza de date a Centrului de Colaborare pentru Monitorizarea Internațională a Medicamentelor al OMS:</p> <p>a) rapoartele de reacții adverse suspectate grave în termen de 15 zile de la data recepționării datelor despre cazurile respective;</p> <p>b) rapoartele de reacții adverse suspectate non-grave în termen de 90 de zile de la data</p>	<p>Normă UE neaplicabilă, deoarece bazele de date ale TAPP autoamt detectează duplicatele</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	---	--	--	--

<p>Eudravigilance.</p> <p>(5) Statele membre se asigură că rapoartele care le sunt aduse la cunoștință privind reacțiile adverse suspectate care survin în urma unei erori asociate cu utilizarea unui medicament sunt transmise către baza de date Eudravigilance și sunt puse la dispoziția autorităților, organismelor, organizațiilor și/sau instituțiilor responsabile de siguranța pacienților în statul membru respectiv. Acestea se asigură, de asemenea, că autoritățile lor naționale responsabile în materie de medicamente sunt informate despre orice reacție adversă suspectată adusă la cunoștința oricărei alte autorități din cadrul statului membru respectiv. Rapoartele respective sunt identificate în mod corespunzător prin modalitatea menționată la articolul 25 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>(6) Cu excepția cazului în care se justifică din motive legate de farmacovigilență, statele membre individuale nu impun titularii autorizațiilor de introducere pe piață obligații suplimentare de raportare privind reacțiile adverse suspectate.</p>	<p>recepționării datelor despre cazurile respective.</p> <p>Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței</p> <p>l) face schimb de informații cu alte autorități și instituții competente, necesare pentru măsuri de reglementare;</p>	<p>Compatibil</p> <p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	---	---	--	--	-------------------------------

<p>(2) Agenția pune la dispoziție rapoartele menționate la alineatul (1) autorităților naționale competente, membrilor Comitetului consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare prin intermediul repertoriului menționat la articolul 25a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>(3) Prin derogare de la dispozițiile alineatului (1) din prezentul articol, titularii autorizațiilor de introducere pe piață corespunzătoare medicamentelor menționate la articolul 10 alineatul (1) sau la articolul 10a și titularii înregistrărilor corespunzătoare medicamentelor menționate la articolele 14 sau 16a transmit rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru medicamentele respective în următoarele cazuri:</p> <p>(a) această obligație a fost stabilită ca o condiție în autorizația de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 21a sau cu articolul 22; sau</p> <p>(b) la solicitarea unei autorități competente, în cazul în care există preocupări legate de datele de farmacovigilență sau dacă nu s-au furnizat rapoarte periodice actualizate privind siguranța referitoare la o substanță activă după</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	--	---	--	--	--

<p>(2) În ceea ce privește autorizațiile de introducere pe piață eliberate înainte de 21 iulie 2012 și care nu sunt însoțite de o condiție specifică privind frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, titularii acestora transmit rapoartele respective în conformitate cu al doilea paragraf de la prezentul alineat până când o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor sunt stabilite în autorizația de introducere pe piață sau sunt determinate în conformitate cu alineatele (4), (5) sau (6). Rapoartele periodice actualizate privind siguranța se transmit autorităților competente imediat, la cererea acestora, sau în conformitate cu următoarele dispoziții:</p> <p>(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;</p> <p>(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 doi ani și, ulterior, la fiecare trei ani.</p>	<p>(2) Rapoartele periodice actualizate privind siguranța se transmit AMDM imediat, la cererea acesteia, sau în conformitate cu următoarele dispoziții:</p> <p>a) în cazul în care medicamentul nu a fost încă introdus pe piață, cel puțin la fiecare 6 luni după autorizare și până la introducerea pe piață;</p> <p>b) în cazul în care medicamentul a fost introdus pe piață, cel puțin la fiecare 6 luni în timpul primilor 2 ani începând de la prima introducere pe piață, o dată pe an pentru următorii 3 ani și, ulterior, la fiecare 3 ani.</p>	<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>pieță eliberate înainte de 21 iulie 2012 și care nu sunt însoțite de o condiție specifică privind frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, titularii acestora transmit rapoartele respective în conformitate cu al doilea paragraf de la prezentul alineat până când o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor sunt stabilite în autorizația de introducere pe piață sau sunt determinate în conformitate cu alineatele (4), (5) sau (6).”</p> <p>Această frază nu a fost inclusă în draftul de Lege deoarece este vorba despre o procedură UE.</p>		
---	---	------------------------------	---	--	--

<p>(3) Alineatul (2) se aplică și în cazul medicamentelor care sunt autorizate doar într-un singur stat membru și în cazul cărora nu se aplică alineatul (4).</p> <p>(4) În cazul în care medicamentele care fac obiectul unor autorizații de introducere pe piață diferite conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, care rezultă din aplicarea alineatelor (1) și (2), pot fi modificate și armonizate pentru a permite realizarea unei singure evaluări în contextul unei proceduri de repartizare a sarcinilor pentru un raport periodic actualizat privind siguranța, precum și pentru a stabili o dată de referință pentru Uniune, începând de la care sunt calculate datele de transmitere.</p> <p>Frecvența armonizată pentru transmiterea rapoartelor și data de referință pentru Uniune pot fi stabilite, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, de către oricare dintre următoarele organisme:</p> <p>(a) Comitetul pentru medicamente de uz uman, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	--	---	--	--	--

<p>introducere pe piață referitoare la medicamentele care conțin substanța activă în cauză a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;</p> <p>(b) grupul de coordonare, în cazurile diferite de cele menționate la litera (a). Frecvența armonizată de transmitere a rapoartelor, stabilită în conformitate cu primul și al doilea paragraf, este publicată de către Agenție. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit o solicitare referitoare la modificarea aferentă a autorizației de introducere pe piață.</p> <p>(5) În sensul alineatului (4), data de referință pentru Uniune aplicabilă medicamentelor care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active corespunde uneia dintre următoarele date:</p> <p>(a) data primei autorizări de introducere pe piață în Uniune a unui medicament care conține respectiva substanță activă sau respectiva combinație de substanțe active;</p> <p>(b) dacă data menționată la litera (a) nu poate fi cunoscută, cea mai timpurie dintre datele cunoscute ale autorizațiilor de introducere pe piață eliberate pentru medicamentele care conțin respectiva substanță activă sau</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			

<p>respectiva combinație de substanțe active.</p> <p>(6) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au posibilitatea de a transmite Comitetului pentru medicamente de uz uman sau, după caz, grupului de coordonare cereri privind stabilirea datelor de referință pentru Uniune sau modificarea frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, pentru unul dintre următoarele motive:</p> <p>(a) din motive legate de sănătatea publică;</p> <p>(b) pentru a evita repetarea inutilă a evaluărilor;</p> <p>(c) pentru a obține o armonizare internațională.</p> <p>Aceste cereri sunt transmise în scris și sunt justificate în mod corespunzător. În urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman sau grupul de coordonare fie aprobă, fie respinge aceste cereri. Orice modificare a datelor sau a frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța se face publică de către Agenție. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit o solicitare referitoare la modificarea aferentă a autorizației de introducere pe piață.</p>		Norme neaplicabile	UE		
--	--	-----------------------	----	--	--

<p>(7) Agenția publică o listă de date de referință pentru Uniune și de frecvențe de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, prin intermediul portalului web european privind medicamentele.</p> <p>Orice modificare a datelor și a frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța menționate în autorizația de introducere pe piață, care rezultă din aplicarea alineatelor (4), (5) și (6), intră în vigoare la șase luni de la data unei astfel de publicări.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107d</i></p> <p>Autoritățile competente naționale evaluează rapoartele periodice actualizate privind siguranța pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, modificări ale riscurilor existente sau în raportul riscuri/beneficii al medicamentelor.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107e</i></p> <p>(1) O evaluare unică a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este efectuată în cazul medicamentelor autorizate în mai multe state membre și, în ceea ce privește cazurile vizate la articolul 107c alineatele (4)-(6), pentru toate</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 137. Procedura de evaluare a Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța</p> <p style="text-align: center;">(1) AMDM 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.</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p> <p style="text-align: center;">Norme neaplicabile</p> <p style="text-align: center;">UE</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
---	--	---	--	--	--

<p>medicamentele care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active și pentru care au fost stabilite o dată de referință pentru Uniune și o frecvență de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.</p> <p>Evaluarea unică este realizată:</p> <p>(a) fie de către un stat membru desemnat de grupul de coordonare, în cazul în care niciuna dintre autorizațiile de introducere pe piață vizate nu a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;</p> <p>(b) fie de către un raportor desemnat de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de introducere pe piață vizate a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>Atunci când selectează statul membru în conformitate cu al doilea paragraf litera (a), grupul de coordonare ține cont de eventuala desemnare a unui stat membru de referință, în conformitate cu articolul 28 alineatul (1).</p> <p>(2) Statul membru sau, după caz, raportorul pregătește un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la</p>	<p>(2) Expertul/evaluatorul desemnat de AMDM 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.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	---	-------------------	--	--	----------------

<p>data primirii raportului periodic actualizat privind siguranța și îl transmite agenției și statelor membre în cauză. Agenția transmite raportul titularului autorizației de introducere pe piață.</p> <p>În termen de 30 de zile de la data primirii raportului de evaluare, statele membre și titularul autorizației de introducere pe piață pot prezenta observații agenției și raportorului sau statului membru.</p> <p>(3) După primirea observațiilor menționate la alineatul (2), raportorul sau statul membru actualizează raportul de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise, iar apoi îl transmite Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare, cu sau fără modificări suplimentare, în cadrul următoarei sale reuniuni și emite o recomandare. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul instituit în conformitate cu articolul 25a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și le transmite pe ambele titularului autorizației de introducere pe piață.</p>	<p>În termen de 30 de zile de la data primirii raportului de evaluare, deținătorul autorizației de punere pe piață poate prezenta observații AMDM și expertului/evaluatorului.</p> <p>(3) După primirea observațiilor menționate la alin. (1), expertul/evaluatorul actualizează raportul final de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise.</p> <p>Articolul 138. Acțiunile AMDM în cazul raportul risc/beneficiu al medicamentului negativ</p>	<p>Parțial compatibil</p> <p>Compatibil</p>	<p>Acest alineat a fost transpus parțial, având în vedere structurile diferite ale sistemului de farmacovigilență din Republica Moldova și UE.</p>	<p>MS/AMDM</p>
---	--	---	--	----------------

<p>(4)</p> <p><i>Articolul 107f</i></p> <p>În urma evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, autoritățile competente naționale examinează oportunitatea luării de măsuri în ceea ce privește termenii autorizației de introducere pe piață referitoare la medicamentul în cauză.</p> <p>Acestea pot decide să mențină, să modifice, să suspende sau, după caz, să revoce autorizația de introducere pe piață.</p> <p><i>Articolul 107g</i></p> <p>(1) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța ce recomandă orice acțiune referitoare la mai multe autorizații de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1), dintre care niciuna nu a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, grupul de coordonare examinează raportul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acestuia și adoptă o poziție în sensul menținerii, modificării, suspendării sau revocării autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, incluzând un calendar pentru aplicarea poziției convenite.</p>	<p>Dacă în urma evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța se stabilește că raportul risc-beneficiu al medicamentului este negativ, AMDM poate decide să mențină, să modifice, să suspende sau, după caz, să revoce autorizația de punere pe piață.</p>	<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p>
		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			

<p>(2) Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată aceasta și transmite acordul titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizațiile de introducere pe piață vizate în conformitate cu termenul prevăzut în acord pentru punerea în aplicare.</p> <p>În cazul unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.</p> <p>Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34.</p> <p>În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	--	---	--	--	--

<p>riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.</p> <p>(3) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța ce recomandă orice acțiune referitoare la mai multe autorizații de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1), dintre care cel puțin una a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează raportul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acestuia și adoptă un aviz în sensul menținerii, modificării, suspendării sau revocării autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, incluzând un termen pentru aplicarea avizului.</p> <p>Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>			
--	--	------------------------------	--	--	--

<p>la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.</p> <p>(4) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia:</p> <p>(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață acordate de statele membre și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune; și</p> <p>(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare privind autorizația de introducere pe piață, adoptă o decizie de modificare, de suspendare sau de revocare a autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate procedura centralizată prevăzută de Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune.</p> <p>Articolele 33 și 34 din prezenta directivă se aplică adoptării deciziei menționate la primul paragraf litera (a) al prezentului alineat, precum și punerii sale în aplicare de către statele membre.</p> <p>Articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică deciziei menționate la primul paragraf litera (b) al prezentului alineat. În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, ea poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul</p>		Compatibil			MS/AMDM
---	--	------------	--	--	---------

<p>127a din prezenta directivă.</p> <p style="text-align: center;">Secțiunea 3 Detectarea semnalelor</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107h</i></p> <p>(1) În ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta directivă, autoritățile competente naționale iau următoarele măsuri în colaborare cu Agenția:</p> <p>(a) monitorizează rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor prevăzute în cadrul planurilor de gestionare a riscurilor, precum și ale condițiilor menționate la articolele 21a, 22 sau 22a;</p> <p>(b) evaluează actualizările sistemului de gestionare a riscurilor;</p> <p>(c) monitorizează informațiile existente în baza de date Eudravigilance pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente s-au schimbat și dacă acestea au un impact asupra raportului riscuri/beneficii.</p> <p>(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență efectuează o primă analiză și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele referitoare la riscuri noi sau la modificarea</p>	<p>Articolul 139. Atribuțiile AMDM în gestionarea riscurilor și semnalelor de siguranță</p> <p>(1) În ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta Lege, Agenția ia următoarele măsuri:</p> <p>(a) monitorizează rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor ale DAPP prevăzute în cadrul planurilor de gestionare a riscului, precum și ale condițiilor menționate la art. 62;</p> <p>(b) evaluează actualizările sistemului de gestionare a riscurilor ale DAPP;</p> <p>(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.</p> <p>(2) AMDM 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 acțiuni de urmărire, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

<p>riscurilor existente, ori la schimbarea raportului riscuri/beneficii. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni de monitorizare, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de introducere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.</p> <p>(3)</p> <p>(3) Agenția și autoritățile competente naționale, precum și titularul autorizației de introducere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente, ori al schimbării raportului riscuri/beneficii.</p> <p>Statele membre se asigură că titularii autorizațiilor de introducere pe piață informează Agenția și autoritățile naționale competente în cazul constatării unor riscuri noi sau a modificării riscurilor existente, ori al raportului riscuri/beneficii.</p> <p style="text-align: center;">Secțiunea 4 Procedura urgentă la nivelul Uniunii <i>Articolul 107i</i></p> <p>(1) Un stat membru sau, după caz, Comisia inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni pe baza preocupărilor apărute în urma</p>	<p>ulterioară referitoare la autorizația de punere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.</p> <p style="text-align: center;">(3) AMDM 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.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 140. Procedura urgentă</p> <p>(1) În caz de urgență, AMDM 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</p>	<p>Compatibil</p> <p>parțial compatibil din cauza structurii ierahice diferite a EMA și a statelor membre.</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	---	--	--	--	-------------------------------

<p>evaluării datelor generate de activitățile din domeniul farmacovigilenței, informând celelalte state membre, Agenția și Comisia atunci când:</p> <p>(a) intenționează să suspende sau să revoce o autorizație de introducere pe piață;</p> <p>(b) intenționează să interzică furnizarea unui medicament;</p> <p>(c) intenționează să refuze reînnoirea unei autorizații de introducere pe piață;</p> <p>(d) este informat(ă) de către titularul autorizației de introducere pe piață despre faptul că, având în vedere preocupările privind siguranța, acesta a întrerupt introducerea pe piață a unui medicament sau a luat măsuri în vederea retragerii unei autorizații de introducere pe piață ori intenționează să ia astfel de măsuri sau nu a solicitat reînnoirea unei autorizații de introducere pe piață.</p> <p>(1a) Pe baza preocupărilor apărute în urma evaluării datelor generate de activitățile din domeniul farmacovigilenței, un stat membru sau, după caz, Comisia informează celelalte state membre, Agenția și Comisia atunci când consideră că este necesar să se semnaleze o nouă contraindicație, să se reducă doza recomandată sau să se restrângă indicațiile unui medicament. Informațiile prezintă măsurile avute în vedere și justificarea acestora.</p>	<p>decizie definitivă de adoptare a măsurilor de siguranță corespunzătoare.</p> <p>(2) AMDM informează deținătorul autorizației de punere pe piață, OMS, statul membru de referință al Uniunii Europene dacă produsul a fost autorizat în Uniunea Europeană prin procedura de recunoaștere mutuală sau procedura descentralizată) sau EMA (dacă produsul a fost autorizat în Uniunea Europeană prin procedura centralizată), sau autoritatea competentă a țării non-UE de autorizare cu privire la acțiunea intenționată, cu precizarea motivelor pentru aceasta.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>Atunci când sunt necesare măsuri urgente, orice stat membru sau, după caz, Comisia inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni în oricare dintre cazurile prevăzute la prezentul alineat.</p> <p>Atunci când nu se inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni, pentru medicamentele autorizate în conformitate cu procedurile prevăzute la titlul III capitolul 4 cazul este prezentat grupului de coordonare.</p> <p>Atunci când este vorba despre interesele Uniunii, se aplică articolul 31.</p> <p>(1b) Atunci când se inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni, Agenția verifică dacă aspectele de siguranță privesc și alte medicamente decât cel menționat în informații sau dacă acestea sunt comune tuturor medicamentelor care aparțin aceleiași serii sau clase terapeutice.</p> <p>În cazul în care medicamentul în cauză este autorizat în mai mult de un stat membru, Agenția informează, fără întârzieri nejustificate, partea care a inițiat procedura despre rezultatul acestei verificări și se aplică procedurile menționate la articolele 107j și 107k. În alte cazuri, aspectele de siguranță sunt abordate de statul membru în cauză. Agenția sau statul membru, după caz, pune la dispoziția titularilor autorizației de</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>			
--	--	------------------------------	--	--	--

<p>introducere pe piață informația că procedura a fost inițiată.</p> <p>(2) Fără a aduce atingere dispozițiilor alineatelor (1) și (1a) din prezentul articol și articolelor 107j și 107k, în cazul în care sunt necesare acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, un stat membru poate suspenda autorizația de introducere pe piață și poate interzice utilizarea medicamentului în cauză pe teritoriul său până la adoptarea unei decizii definitive. Acesta informează Comisia, Agenția și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare.</p> <p>(3) În orice stadiu al procedurii prevăzute la articolele 107j-107k, Comisia poate solicita statelor membre în care este autorizat medicamentul să ia de îndată măsuri temporare.</p> <p>În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu alineatele (1) și (1a), include medicamente autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comisia poate, în orice stadiu al procedurii deschise în temeiul prezentei secțiuni, să ia de îndată măsuri temporare privind autorizațiile de introducere pe piață în cauză.</p> <p>(4) Informațiile menționate în prezentul articol pot viza medicamente individuale, o serie de</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p> <p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	--	---	--	--	--

<p>medicamente sau o clasă terapeutică. Dacă Agenția constată că un aspect de siguranță vizează mai multe medicamente decât cele menționate în informații sau că acesta este comun tuturor medicamentelor care aparțin aceleiași serii sau clase terapeutice, aceasta extinde domeniul de aplicare al procedurii în mod corespunzător.</p> <p>În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii deschise în temeiul prezentului articol vizează o serie de medicamente sau o clasă terapeutică, medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 care aparțin seriei sau clasei respective sunt, de asemenea, vizate de procedură.</p> <p>(5) În momentul în care comunică informațiile menționate la alineatele (1) și (1a), statul membru pune la dispoziția agenției toate informațiile științifice relevante pe care le deține, precum și orice evaluare pe care a realizat-o.</p> <p><i>Articolul 107j</i></p> <p>(1) După primirea informațiilor în conformitate cu articolul 107i alineatele (1) și (1a), Agenția publică avizul de deschidere a procedurii prin intermediul portalului web european privind medicamentele. În paralel, statele membre pot anunța publicului deschiderea procedurii fiecare pe portalul lor web național privind medicamentele.</p>		<p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p> <p>Norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			
--	--	---	--	--	--

<p>Avizul precizează problema care a fost înaintată agenției în conformitate cu articolul 107i, medicamentele și, dacă este cazul, substanțele active în cauză. Acesta conține informații privind dreptul care revine titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, cadrelor medicale și publicului de a comunica agenției informații relevante pentru procedură și precizează demersul care trebuie urmat în acest scop.</p> <p>(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență evaluează situația prezentată agenției în conformitate cu articolul 107i. Raportorul colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman și statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.</p> <p>În scopul acestei evaluări, titularul autorizației de introducere pe piață poate prezenta observații în scris. Dacă urgența situației o permite, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate organiza audieri publice atunci când consideră necesar acest lucru pe baza unor motive întemeiate, în special în ceea ce privește amploarea și gravitatea aspectului de siguranță. Audierile publice sunt organizate în conformitate cu modalitățile specificate de Agenție și sunt</p>		parțial compatibil din cauza structurii ierahice diferite a EMA și a statelor membre.			
---	--	---	--	--	--

<p>anunțate prin intermediul portalului web european privind medicamentele. Anunțul specifică modalitățile de participare.</p> <p>În cadrul audierii publice trebuie să se acorde atenția cuvenită efectului terapeutic al medicamentului.</p> <p>Agencia, după consultarea părților interesate, elaborează un regulament de procedură privind organizarea și desfășurarea audierilor publice, în conformitate cu articolul 78 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>În cazul în care titularul unei autorizații de introducere pe piață sau o altă persoană care dorește să prezinte informații deținute cu caracter de confidențialitate în raport cu obiectul procedurii, acesta sau aceasta poate cere permisiunea să prezinte aceste date Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în cadrul unei audieri care nu se desfășoară public.</p> <p>(3) În termen de 60 de zile de la data comunicării informațiilor, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență formulează o recomandare, în care expune motivele pe care aceasta din urmă se bazează, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. În caz de urgență, la propunerea președintelui,</p>	<p>(4) AMDM 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:</p> <p>a) decide că nu este</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	---	-------------------	--	--	----------------

<p>Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate accepta un termen mai scurt. Recomandarea include una sau mai multe dintre următoarele concluzii:</p> <p>(a) nu este necesară nicio altă evaluare sau acțiune la nivelul Uniunii;</p> <p>(b) titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să efectueze o nouă evaluare a datelor și să asigure monitorizarea rezultatelor acestei evaluări;</p> <p>(c) titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să realizeze, în calitate de promotor, un studiu de siguranță post-autorizare și să asigure evaluarea ulterioară a rezultatelor acestui studiu;</p> <p>(d) statele membre sau titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să pună în aplicare măsuri de reducere a riscurilor;</p> <p>(e) autorizația de introducere pe piață ar trebui suspendată sau revocată sau nu ar mai trebui reînnoită;</p> <p>(f) autorizația de introducere pe piață ar trebui modificată.</p> <p>În sensul primului paragraf litera (d), recomandarea specifică măsurile de reducere a riscurilor recomandate, precum și orice condiții sau restricții cărora ar trebui să fie supusă autorizația de introducere pe piață.</p> <p>Atunci când, în cazul vizat la primul paragraf litera (f), recomandarea prevede modificarea sau adăugarea</p>	<p>necesară nici o altă evaluare sau acțiune;</p> <p>b) solicită deținătorul autorizației de punere pe piață să efectueze o evaluare suplimentară a datelor și să monitorizeze rezultatele evaluării;</p> <p>c) solicită deținătorului autorizației de punere pe piață să realizeze un studiu postautorizare de siguranță și asigură evaluarea ulterioară a rezultatelor acestui studiu;</p> <p>d) solicită deținătorului autorizației de punere pe piață să pună în aplicare măsuri de minimizare a riscurilor;</p> <p>e) suspendă autorizația de punere pe piață a medicamentului;</p> <p>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).</p>	<p>Norme UE neaplicabile</p>			
---	--	----------------------------------	--	--	--

<p>unor informații în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect, aceasta propune formularea respectivelor informații modificate sau adăugate, precum și unde trebuie să se găsească aceste informații în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect.</p> <p><i>Articolul 107k</i></p> <p>(1) Dacă domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu articolul 107i alineatul (4), nu include nicio autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, grupul de coordonare examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă o poziție în sensul menținerii, modificării, suspendării, revocării sau refuzului reînnoirii autorizației de introducere pe piață în cauză, incluzând un termen pentru punerea în aplicare a poziției convenite. În cazul în care poziția trebuie adoptată urgent, la propunerea președintelui său, grupul de coordonare poate accepta un termen mai scurt.</p> <p>(2) Dacă în cadrul grupului de</p>		Norme neaplicabile	UE		
--	--	-----------------------	----	--	--

<p>coordonare, statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată acordul și îl transmite titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda, revoca sau refuza reînnoirea autorizației de introducere pe piață vizate în conformitate cu calendarul prevăzut în acord pentru punerea în aplicare.</p> <p>În cazul în care se convine asupra unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.</p> <p>Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34. Cu toate acestea, prin derogare de la articolul 34 alineatul (1), se aplică procedura menționată la articolul 121 alineatul (2).</p> <p>În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau</p>		<p>Norme neaplicabile</p>	<p>UE</p>		
---	--	-------------------------------	-----------	--	--

<p>poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.</p> <p>(3) Dacă domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu articolul 107i alineatul (4), include cel puțin o autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă un aviz în sensul menținerii, modificării, suspendării, revocării sau refuzului reînnoirii autorizațiilor de introducere pe piață în cauză. În cazul în care avizul trebuie adoptat urgent Comitetul pentru medicamente de uz uman poate accepta, la propunerea președintelui său, un termen mai scurt.</p> <p>Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>			
---	--	------------------------------	--	--	--

<p>corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.</p> <p>(4) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia:</p> <p>(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață care sunt acordate de statele membre și care sunt vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune; și</p> <p>(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare, adoptă o decizie de modificare, de suspendare, de revocare sau de refuz al reînnoirii autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune.</p> <p>Articolele 33 și 34 din prezenta directivă se aplică adoptării deciziei menționate la primul paragraf litera (a) din prezentul alineat, precum și punerii sale în aplicare de către statele membre. Cu toate acestea, prin derogare de la articolul 34 alineatul (1) din prezenta directivă,</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>se aplică procedura menționată la articolul 121 alineatul (2). Articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică deciziei menționate la primul paragraf litera (b) din prezentul alineat. Cu toate acestea, prin derogare de la articolul 10 alineatul (2) din regulamentul respectiv, se aplică procedura menționată la articolul 87 alineatul (2). În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 127a din prezenta directivă.</p> <p style="text-align: center;">Secțiunea 5 Publicarea evaluilor</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107l</i></p> <p>Agenția publică concluziile finale ale evaluării, recomandările, avizele și deciziile menționate la articolele 107b-107k prin intermediul portalului web european privind medicamentele.</p> <p style="text-align: center;">CAPITOLUL 4 Supravegherea studiilor de siguranță post-autorizare</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107m</i></p> <p>(1) Prezentul capitol reglementează studiile de siguranță post-autorizare</p>	<p>Articolul 141. Publicarea evaluărilor Agenția publică concluziile finale, recomandările, avizele și deciziile menționate la art. 135-140 pe pagina web oficială.</p> <p>Articolul 41. Studiile non-intervenționale postautorizare. Dispoziții generale (1) Pot fi efectuate studii non-intervenționale postautorizare: a) voluntar de către deținătorul autorizației de punere pe piață; b) în temeiul unei obligații impuse în autorizația condiționată de punere pe piață, sau</p>	<p>Compatibil</p> <p>Parțial compatibil</p>	<p>Nu este aplicabil alineatul 5 – se referă la statele membre UE</p>		<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	--	---	--	--	-------------------------------

<p>nonintervenționale care sunt lansate, gestionate sau finanțate de către titularul autorizației de introducere pe piață, în mod voluntar sau ca urmare a unei obligații impuse în conformitate cu articolul 21a sau 22a și care presupun colectarea de informații privind siguranța de la pacienți sau de la cadrele medicale.</p> <p>(2) Prezentul capitol nu aduce atingere cerințelor naționale și celor la nivelul Uniunii referitoare la asigurarea bunăstării și drepturilor participanților la studiile de siguranță post-autorizare nonintervenționale.</p> <p>(3) Studiile nu sunt efectuate în cazul în care realizarea lor promovează utilizarea unui medicament.</p> <p>(4) Plățile efectuate cadrelor medicale pentru participarea la studii de siguranță post-autorizare nonintervenționale sunt limitate la compensarea timpului consacrat și a cheltuielilor efectuate de aceștia.</p> <p>(5) Autoritatea competentă națională poate solicita titularului autorizației de introducere pe piață să transmită protocolul și rapoartele privind progresele autorităților competente ale statelor membre în care este efectuat studiul.</p> <p>(6) Titularul autorizației de introducere pe piață trimite raportul final autorităților competente ale statelor membre în care a fost efectuat studiul în termen de 12 luni</p>	<p>c) în temeiul unei obligații impuse deținătorului autorizației de punere pe piață prin decizia AMDM după acordarea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(2) Costurile studiilor non-intervenționale postautorizare sunt suportate de deținător autorizației de punere pe piață.</p> <p>(3) Plățile personalului medical și subiecților pentru participarea la studii se limitează la compensarea timpului și cheltuielilor efectuate.</p> <p>(4) Un studiu non-intervențional postautorizare va fi notificat la AMDM.</p> <p>(5) Deținătorul autorizației de punere pe piață poate începe studiul non-intervențional postautorizare după aprobare.</p> <p>(6) Deținătorul 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 AMDM.</p> <p>(7) Titularul autorizației de punere pe piață are obligația de a transmite către AMDM rapoartele de progres și un raport final</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>de la finalizarea etapei de culegere a datelor.</p> <p>(7) În timpul realizării studiului, titularul autorizației de introducere pe piață supraveghează datele produse și analizează implicațiile acestora asupra raportului riscuri/beneficii al medicamentului vizat.</p> <p>Orice informație nouă care ar putea influența evaluarea raportului riscuri/beneficii al medicamentului este comunicată autorităților competente din statele membre unde medicamentul este autorizat în conformitate cu articolul 23.</p> <p>Obligația prevăzută la al doilea paragraf nu aduce atingere informațiilor privind rezultatele studiilor pe care titularul autorizației de introducere pe piață le pune la dispoziție prin intermediul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța astfel cum se prevede la articolul 107b.</p> <p>(8) Articolele 107n-107q se aplică exclusiv studiilor menționate la alineatul (1), care sunt efectuate în temeiul unei obligații impuse în conformitate cu articolul 21a sau 22a.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107n</i></p> <p>(1) Înainte de realizarea unui studiu, titularul autorizației de introducere</p>	<p>împreună cu un rezumat pentru publicare în termen de 12 luni de la finalizarea studiului.</p> <p>(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 AMDM o cerere de modificare a autorizației de punere pe piață în conformitate cu Capitolul III din prezenta lege.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 42. Procedura de notificare pentru studiul clinic non-intervențional</p> <p>(1) Cererea pentru desfășurarea unui studiu clinic non-intervențional este transmisă prin notificare de către solicitant/sponsor la AMDM.</p> <p>(2) Notificarea va fi însoțită de cel puțin următoarele documente:</p> <p>a) scrisoarea de intenție;</p> <p>b) titlul și codul studiului;</p>	<p style="text-align: center;">Compatibil</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	---	---	--	--	--

<p>pe piață transmite un proiect de protocol Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, cu excepția situației în care studiile urmează să fie efectuate într-un singur stat membru, unde studiul este cerut în conformitate cu articolul 22a. Pentru asemenea studii, titularul autorizației de introducere pe piață transmite un proiect de protocol autorității competente naționale din statul membru în care este efectuat studiul.</p> <p>(2) În termen de 60 de zile de la prezentarea proiectului de protocol, autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, emite:</p> <p>(a) o scrisoare prin care se aprobă proiectul de protocol;</p> <p>(b) o scrisoare de obiecție, motivată detaliat, dacă acesta sau aceasta:</p> <p>(i) consideră că realizarea studiului promovează utilizarea unui medicament;</p> <p>(ii) consideră că modul în care este conceput studiul nu respectă obiectivele acestuia; sau</p> <p>(c) o scrisoare prin care se înștiințează titularul autorizației de introducere pe piață asupra faptului că studiul constituie un studiu clinic care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE.</p> <p>(3) Studiul poate fi inițiat numai cu aprobarea scrisă a autorității</p>	<p>c) obiectivele studiului;</p> <p>d) denumirea medicamentului pentru investigație clinică și DCI;</p> <p>e) numele și adresa titularului autorizației de punere pe piață, numărul autorizației de punere pe piață;</p> <p>f) datele despre solicitant și sponsor;</p> <p>g) protocolul/proiectul studiului (data, versiunea);</p> <p>h) opinia pozitivă a comisiei de etică obținută conform art. 20;</p> <p>i) datele despre fiecare investigator, declarația fiecărui investigator privind respectarea regulilor de Bună practică în studiul clinic și înțelegerea obiectivelor studiului;</p> <p>î) instituția/instituțiile în care se va desfășura studiul și acordul directorului fiecărei instituții;</p> <p>j) durata studiului și numărul de subiecți care vor fi înrolați;</p> <p>k) țările în care a fost/va fi efectuat același studiu;</p> <p>l) Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospectul ce însoțește ambalajul aprobate în Republica Moldova;</p> <p>m) formularul de consimțământ informat al subiectului;</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>competente naționale sau a Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz. În cazul în care a fost emisă o scrisoare de aprobare în sensul alineatului (2) litera (a), titularul autorizației de introducere pe piață transmite protocolul autorităților competente din statul membru unde urmează să fie efectuat studiul, iar apoi poate începe studiul în conformitate cu protocolul aprobat.</p>	<p>n) informațiile pentru subiect;</p> <p>o) planul financiar al studiului;</p> <p>p) începutul și sfârșitul planificat al studiului non-intervențional;</p> <p>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 Republica Moldova.</p> <p>(3) În termen de 5 zile de la depunerea documentației conform alin. (2), AMDM informează solicitantul dacă cererea este completă sau nu (faza de validare). În cazul în care AMDM nu răspunde, cererea este considerată completă și procedura continuă. În cazul informării de către 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.</p> <p>(4) În termen de 60 de zile de la depunerea documentației complete de la alin. (2), AMDM informează solicitantul despre aprobarea sau respingerea motivată a desfășurării studiului clinic non-intervențional. În cazul în care</p>				
---	---	--	--	--	--

	<p>AMDM nu răspunde în termenul stabilit, desfășurarea studiului clinic non-intervențional este considerată aprobată. AMDM decide în scris aprobarea Protocolului de studiu în termen de 60 de zile, pe baza următoarelor criterii:</p> <ul style="list-style-type: none">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. <p>(5) În cazul în care criteriile de la alin. (4) au fost evaluate în Uniunea Europeană pentru același studiu non-intervențional postautorizare de siguranță, AMDM poate recunoaște decizia luată în Uniunea Europeană. În acest caz, procedura de aprobare durează 30 de zile.</p> <p>(6) În cazul studiilor postautorizare efectuate la cererea AMDM sau altei autorități de reglementare din Uniunea Europeană, solicitantul/sponsorul, împreună cu Protocolul studiului, va transmite acordul preventiv la Protocolul studiului al AMDM. Detaliile sunt definite în Capitolul III din prezenta lege. Pentru obținerea acestui acord, solicitantul/sponsorul va depune la</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>AMDM Cerere de consimțământ la Protocolul de studiu. AMDM are la dispoziție 60 de zile pentru decizie. AMDM emite o decizie privind aprobarea proiectului de protocol, dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:</p> <p>a) conținutul și forma protocolului îndeplinesc cerințele din prezenta lege și actele normative subordonate acestei legi;</p> <p>b) planul studiului clinic corespunde definiției unui studiu clinic non-intervențional;</p> <p>c) design-ul studiului asigură atingerea scopului și obiectivelor studiului, așa cum este solicitat de AMDM sau altă autoritate de reglementare din Uniunea Europeană;</p> <p>d) implementarea unui studiu non-intervențional privind siguranța medicamentului nu servește ca paravan pentru a mări frecvența și/sau volumul prescrierii și consumului medicamentului;</p> <p>(7) Atunci când decide asupra acordului la Protocolul de studiu conform alin. (6), 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 Uniunea</p>	Parțial compatibil	Nu sunt aplicabile		MS/AMDM
--	--	--------------------	--------------------	--	---------

<p style="text-align: center;"><i>Articolul 107o</i></p> <p>După începerea studiului, orice modificări semnificative ale protocolului se transmit, înainte de a fi puse în aplicare, autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz. Autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, evaluează modificările și informează titularul autorizației de introducere pe piață dacă le aprobă sau le respinge. Dacă este cazul, titularul autorizației de introducere pe piață informează statele membre în care este efectuat studiul.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107p</i></p>	<p>Europeană la solicitarea autorității de reglementare Uniunea Europeană.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 43. 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 AMDM. AMDM evaluează modificările în termen de 30 de zile și informează titularul autorizației de punere pe piață 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.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 41. Studiile non-intervenționale postautorizare. Dispoziții generale (7) Titularul autorizației de punere pe piață are obligația de a transmite către 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</p>	<p style="text-align: center;">Parțial compatibil</p>	<p>acțiunile ce se referă la Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (structură inexistentă în RM, funcție acoperită de AMDM) și la statele membre UE.</p> <p>Nu sunt aplicabile acțiunile menționate în alineatele 1, 2 referitor la Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (structură inexistentă în RM, funcție acoperită de AMDM).</p>	<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	---	---	---	--

<p>(1) După încheierea studiului, un raport final este transmis autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 12 luni de la finalizarea etapei de culegere a datelor, cu excepția cazului în care autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, a acordat o derogare scrisă.</p> <p>(2) Titularul autorizației de introducere pe piață examinează dacă rezultatele studiului au un impact asupra autorizației de introducere pe piață și, dacă este necesar, transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare a autorizației de introducere pe piață.</p> <p>(3) Alături de raportul final privind studiul, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență un rezumat al rezultatelor studiului, în format electronic.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 107q</i></p> <p>(1) În funcție de rezultatele studiului și după consultarea titularului autorizației de introducere</p>	<p>autorizației de punere pe piață consideră că rezultatele studiului clinic non-intervențional afectează prevederile autorizației de punere pe piață, el va depune la AMDM o cerere de modificare a autorizației de punere pe piață în conformitate cu Capitolul III din prezenta lege.</p> <p>Articolul 44. Impactul rezultatelor studiului non-intervențional</p> <p>(1) În funcție de rezultatele studiului și după consultarea titularului autorizației de punere pe piață, Comisia Medicamentului pe lângă AMDM poate formula recomandări privind autorizația de punere pe piață, indicând motivele pe care acestea se bazează. Recomandările menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>În sensul alineatului 1 Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență este reprezentat de Comisia Medicamentului din cadrul AMDM. O parte din acțiunile descrise în alineatele 1, 2 nu sunt aplicabile deoarece se referă la statele membre UE.</p>	<p>MS/AMDM</p>
---	---	---------------------------	---	----------------

<p>pe piață, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate formula recomandări privind autorizația de introducere pe piață, indicând motivele pe care acestea se bazează. Recomandările menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora.</p> <p>(2) Atunci când sunt formulate recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață pentru un medicament autorizat de statele membre în temeiul prezentei directive, statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare adoptă o poziție în privința acestora, ținând cont de recomandarea menționată la alineatul (1) și incluzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite.</p> <p>Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată acordul și îl transmite titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizația de introducere pe piață vizată în conformitate cu termenul de punere în aplicare prevăzut în acord.</p> <p>În cazul în care se convine asupra</p>	<p>(2) Atunci când sunt formulate recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de punere pe piață pentru un medicament autorizat în temeiul prezentei legi, AMDM adoptă o poziție în privința acestora, ținând cont de recomandarea menționată la alin. (1) și incluzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite. Poziția AMDM este transmisă titularului autorizației de punere pe piață, iar AMDM adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizația de punere pe piață vizată în conformitate cu termenul de punere în aplicare prevăzut în poziția autorității competente naționale.</p> <p>În cazul în care se convine asupra unei modificări, titularul autorizației de punere pe piață transmite autorității competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.</p> <p>Poziția AMDM este făcută public pe pagina web oficială a AMDM.</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.</p> <p>Acordul este făcut public pe portalul web european privind medicamentele, instituit în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34.</p> <p>În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.</p>					
<p style="text-align: center;">CAPITOLUL 5 Punere în aplicare, delegare și</p>					

orientări

Articolul 108

Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute în prezenta directivă, Comisia adoptă norme de punere în aplicare în următoarele domenii de farmacovigilență prevăzute la articolul 8 alineatul (3) și la articolele 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n și 107p:

(a) conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență păstrat de către titularul autorizației de introducere pe piață;

(b) cerințele minime ale sistemului de calitate pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență de către autoritățile competente naționale și titularul autorizației de introducere pe piață;

(c) utilizarea unei terminologii, a unor formate și standarde recunoscute pe plan internațional pentru punerea în aplicare a activităților de farmacovigilență;

(d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor în baza de date Eudravigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau modificări ale riscurilor existente;

(e) formatul și conținutul transmisiei electronice a reacțiilor adverse suspectate din partea statelor membre și a titularului autorizației de

<p>introducere pe piață;</p> <p>(f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța transmise pe cale electronică și ale planurilor de gestionare a riscurilor;</p> <p>(g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile de siguranță post-autorizare;</p> <p>Măsurile respective țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigilenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei reexaminări în vederea adaptării la progresul tehnico-științific. Măsurile respective se adoptă în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 121 alineatul (2).</p> <p><i>Articolul 108a</i></p> <p>Pentru a facilita desfășurarea activităților de farmacovigilență în cadrul Uniunii Europene, Agenția, în colaborare cu autoritățile competente și alte părți interesate, elaborează:</p> <p>(a) orientări privind bune practici de farmacovigilență atât pentru autoritățile competente, cât și pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață;</p> <p>(b) orientări științifice referitoare la studiile de eficacitate post-autorizare.</p> <p><i>Articolul 108b</i></p> <p>Comisia publică un raport cu privire la desfășurarea activităților de</p>	<p>Articolul 142. Publicarea rapoartelor</p>				<p>MS/AMDM</p>
--	---	--	--	--	----------------

<p>farmacovigilență de către statele membre până la 21 iulie 2015 și ulterior la fiecare trei ani.</p>	<p>AMDM publică un raport cu privire la desfășurarea activităților de farmacovigilență la fiecare trei ani pe pagina web oficială.</p>				
<p style="text-align: center;">TITLUL X DISPOZIȚII SPECIALE PRIVIND MEDICAMENTELE PE BAZĂ DE SÂNGE UMAN ȘI PLASMĂ UMANĂ</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 109</i></p> <p>În ceea ce privește recoltarea și testarea sângelui uman și a plasmei umane, se aplică Directiva 2002/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 27 ianuarie 2003 privind stabilirea standardelor de calitate și securitate pentru recoltarea, controlul, prelucrarea, stocarea și distribuirea sângelui uman și a componentelor sanguine și de modificare a Directivei 2001/83/CE (14).</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 69. Medicamente pe bază de sânge uman și plasmă umană</p> <p>Dacă sângele și componentele sângelui sunt menite pentru producerea medicamentelor în termenii prezentei legi, se aplică suplimentar și 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 și transfuzia sanguină.</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p style="text-align: center;"><i>Articolul 110</i></p> <p>Statele membre iau măsurile necesare pentru a promova autosuficiența sângelui uman sau a plasmei umane în Comunitate. În acest sens, statele membre încurajează donațiile voluntare neplătite de sânge și plasmă și iau măsurile necesare pentru a dezvolta producția și utilizarea produselor pe bază de sânge uman sau plasmă</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 70. Promovarea autosuficienței sângelui uman sau a plasmei umane</p> <p>Republica Moldova ia măsurile necesare pentru a promova autosuficiența sângelui uman sau a plasmei umane în țară. În acest sens, RM încurajează donațiile voluntare neplătite de sânge și plasmă și ia măsurile necesare pentru a dezvolta</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>umană provenind din donații voluntare neplătite. Statele membre notifică Comisia cu privire la aceste măsuri.</p>	<p>producția și utilizarea produselor pe bază de sânge uman sau plasmă umană provenind din donații voluntare neplătite.</p>				
<p>TITLUL X SUPRAVEGHERE ȘI SANCTIUNI</p> <p><i>Articolul 111</i></p> <p>(1) Autoritatea competentă a statului membru în cauză se asigură, în colaborare cu agenția, că cerințele legale privind medicamentele sunt respectate, efectuând inspecții, neanunțate, dacă este necesar, și, după caz, solicitând unui laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau unui laborator desemnat în acest scop să efectueze analize pe eșantioane. Această cooperare constă în schimburi de informații cu agenția cu privire la inspecțiile planificate și la cele care au avut loc. Statele membre și agenția cooperează la coordonarea inspecțiilor din țări terțe. Inspecțiile includ, printre altele, inspecțiile menționate la alineatele (1a)-(1f).</p> <p>(1a) Producătorii din Uniune sau din țări terțe și distribuitorii angro de medicamente fac obiectul unor inspecții repetate.</p> <p>(1b) Autoritatea competentă din statul membru respectiv dispune de un sistem de supraveghere care include inspecții cu o frecvență</p>	<p>Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi</p> <p>(1) AMDM 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 AMDM în acest scop să efectueze teste asupra probelor de medicamente. Inspecțiile includ și inspecțiile menționate la alin. (5)-(9).</p> <p>(6) Fabricanții din Republica Moldova sau de peste hotare și distribuitorii angro de medicamente fac obiectul unor inspecții repetate.</p> <p>(7) AMDM dispune de un sistem de supraveghere care include inspecții cu o frecvență adecvată, în funcție de risc, la spațiile care aparțin fabricanților,</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>adecvată, în funcție de risc, la spațiile care aparțin producătorilor, importatorilor sau ale distribuitorilor de substanțe active care se află pe teritoriul său, precum și monitorizarea eficientă a acestora.</p> <p>Ori de câte ori se consideră că există motive să se suspecteze nerespectarea cerințelor legale prevăzute în prezenta directivă, inclusiv a principiilor și orientărilor de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție menționate la articolul 46 litera (f) și la articolul 47, autoritatea competentă poate face inspecții la spațiile aparținând:</p> <p>(a) producătorilor și distribuitorilor de substanțe active aflate în țări terțe;</p> <p>(b) producătorilor și importatorilor de excipienți.</p> <p>(1c) Inspecțiile menționate la alineatele (1a) și (1b) pot fi efectuate și în Uniune, și în țări terțe la cererea unui stat membru, a Comisiei sau a agenției.</p> <p>(1d) Inspecțiile pot să aibă loc, de asemenea, la spațiile aparținând titularilor de autorizații de introducere pe piață și intermediarilor de medicamente.</p> <p>(1e) Pentru a verifica dacă datele prezentate în vederea obținerii unui</p>	<p>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 art. 83, lit. f) și la art. 89, AMDM are dreptul de a face inspecții la localurile aparținând:</p> <p>a) producătorilor și distribuitorilor de substanțe active stabiliți în afara Republicii Moldova;</p> <p>b) producătorilor și importatorilor de excipienți.</p> <p>(7) Inspecțiile pot să aibă loc, de asemenea, la spațiile aparținând deținătorilor autorizației de punere pe piață și intermediarilor de medicamente.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p> <p>Compatibil</p> <p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	---	---	--	--	-------------------------------

<p>certificat de conformitate respectă monografiile din farmacopeea europeană, organismul de standardizare pentru nomenclatoare și norme de calitate, în sensul Convenției referitoare la elaborarea unei farmacopei europene (Direcția europeană pentru calitatea medicamentelor și a asistenței medicale), poate solicita Comisiei sau agenției să ceară o astfel de inspecție în cazul în care materia primă în cauză face obiectul unei monografii din farmacopeea europeană.</p> <p>(1f) Autoritatea competentă a statului membru în cauză poate efectua inspecții la un producător de materii prime la cererea expresă a producătorului însuși.</p> <p>(1g) Aceste inspecții se efectuează de către funcționari ai autorității competente care sunt împuterniciți:</p> <p>(a) să inspecteze sediile comerciale sau de fabricație ale producătorilor de medicamente, de substanțe active sau de excipienți, precum și laboratoarele folosite de titularul autorizației de fabricație pentru a efectua controale în temeiul articolului 20;</p> <p>(b) să preleve eșantioane, inclusiv în vederea efectuării de analize independente de către un laborator</p>	<p>(8) AMDM efectuează inspecții la fabricanții de materii prime, la cererea expresă a acestora.</p> <p>Articolul 147. Inspectorii AMDM</p> <p>(1) Inspectorii dețin studii universitare în domeniul farmaciei, medicinei, chimiei, chimiei farmaceutice, cu cunoștințe suplimentare în domeniul medicamentelor.</p> <p>(2) Pentru efectuarea inspecțiilor în domenii individuale, inspectorul trebuie să dispună, în conformitate cu reglementările speciale, cunoștințe de specialitate în domeniile inspecției.</p> <p>(3) La îndeplinirea sarcinilor lor, în conformitate cu atribuțiile ce le revin, inspectorii sunt independenți și îndeplinesc</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	---	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>oficial pentru controlul medicamentelor sau un laborator desemnat în acest scop de un stat membru;</p> <p>(c) să examineze toate documentele având legătură cu obiectul inspecției, sub rezerva dispozițiilor în vigoare în statele membre la 21 mai 1975 prin care se limitează aceste competențe în ceea ce privește descrierea metodei de fabricație;</p> <p>(d) să inspecteze sediile, arhivele, documentele și dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ale titularilor de autorizații de introducere pe piață sau ale oricărei întreprinderi angajate de titularul unei autorizații de introducere pe piață pentru desfășurarea activităților descrise în titlul IX.</p>	<p>aceste sarcini în cadrul domeniului de aplicare și în baza Constituției și a Legii.</p> <p>(4) Inspectorii beneficiază de formare profesională continuă în cadrul programului stabilit de AMDM și în cadrul domeniilor de aplicare pentru domeniile individuale de inspecție.</p> <p>(5) Fiecare inspector trebuie să semneze o declarație privind conflictului de interese, inclusiv a celor financiare sau de altă natură cu agenții economice 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 AMDM.</p> <p>(6) Inspectorii pot fi însoțiți de experți interni sau externi ai AMDM pentru domeniul specific.</p> <p>(7) Inspectorii planifică, elaborează și realizează inspecțiile, emit decizii și iau măsuri în limitele drepturilor, obligațiilor și competențelor prevăzute de prezenta Lege.</p> <p>(8) Inspectorii au mijloace de identificare oficiale, ca dovadă a capacității, identității și autorității lor.</p> <p>Articolul 148. Efectuarea inspecțiilor</p> <p>(1) La efectuarea unei</p>				
---	--	--	--	--	--

	<p>inspecții, inspectorul AMDM are dreptul în orice moment:</p> <p>a) să inspecteze sediile de desfășurare a activității agenților economici, facilitățile, instalațiile, dispozitivele, echipamentele;</p> <p>b) să inspecteze materii prime, substanțe active, excipienți, produse intermediare, medicamente;</p> <p>c) să preleveze probe, inclusiv în scopul unor teste independente efectuate de laboratorul AMDM sau un laborator certificat/recunoscut în acest scop de AMDM. Contravaloarea probelor prelevate în cadrul activității de supraveghere se suportă, după caz, de către fabricant sau de unitatea de distribuție; costul analizelor efectuate de AMDM sau de laboratoare desemnate de aceasta se suportă din bugetul AMDM, dacă produsul este corespunzător calitativ, și de către fabricantul sau distribuitorul în culpă, dacă produsul este necorespunzător calitativ;</p> <p>d) să examineze orice document care are legătură cu obiectul inspecției, respectând prevederile relevante ale legislației naționale, care stabilesc restricții asupra acestor puteri în ceea ce privește descrierea metodei de fabricație; în cazul în care</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>(1h) Inspecțiile se efectuează în conformitate cu orientările menționate la articolul 111a.</p>	<p>documentele sunt furnizate în format electronic, acesta poate solicita să le vadă și să fie imprimate;</p> <p>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 XII.</p> <p>f) să inspecteze locurile de desfășurare a studiilor clinice autorizate de AMDM;</p> <p>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;</p> <p>h) să solicite documente personale care confirmă identitatea persoanei fizice și juridice.</p> <p>Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi</p> <p>(10) Inspecțiile trebuie să se efectueze în conformitate cu ghidurile detaliate care enunță principiile aplicabile inspecțiilor</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	-------------------------------

<p>(2) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că procesele de fabricație utilizate în producția medicamentelor imunologice sunt validate în mod adecvat și asigură conformitatea continuă a loturilor.</p> <p>(3) După fiecare dintre inspecțiile menționate la alineatul (1), autoritatea competentă stabilește dacă unitatea inspectată respectă principiile și orientările de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la articolele 47 și 84, după caz, sau dacă titularul autorizației de introducere pe piață respectă cerințele prevăzute în titlul IX. Autoritatea competentă care a efectuat inspecția comunică entității inspectate conținutul acestor rapoarte. Înainte de a adopta raportul, autoritatea competentă îi acordă entității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.</p> <p>(4) Fără a aduce atingere eventualelor acorduri încheiate între Uniune și țări terțe, un stat membru, Comisia sau agenția poate cere unui producător stabilit într-o țară terță să se supună unei inspecții prevăzute la prezentul articol.</p>	<p>menționate la prezentul articol.</p> <p>(11) AMDM 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.</p> <p>(12) După fiecare inspecție menționată la alin. (1), AMDM stabilește dacă unitatea inspectată respectă principiile și ghidurile de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la art. 89 și 109, după caz, sau dacă deținătorul autorizației de punere pe piață respectă cerințele prevăzute în Capitolul XII. Conținutul acestor rapoarte este comunicat entității inspectate. Înainte de a adopta raportul, AMDM îi acordă entității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.</p> <p>(13) Fără a aduce atingere eventualelor acorduri încheiate între Republica Moldova și alte țări, AMDM poate cere unui producător din afara Republicii Moldova să se supună unei inspecții prevăzute la prezentul articol.</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	---	--	--	--

<p>(5) În termen de 90 de zile de la inspecția menționată la alineatul (1), entității inspectate i se emite, dacă este cazul, un certificat de bună practică de fabricație sau de bune practici de distribuție, în cazul în care rezultatul inspecției indică faptul că entitatea respectivă respectă principiile și orientările de bună practică de fabricație sau de bune practici de distribuție, astfel cum prevede legislația Uniunii.</p>	<p>Articolul 82. Certificatul privind conformitatea cu buna practică fabricație</p> <p>(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:</p> <p>a) dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamente, sau</p> <p>b) dacă s-a stabilit că fabricarea medicamentelor de investigație clinică respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru medicamentele de investigație clinică, sau</p> <p>c) dacă s-a stabilit că fabricarea substanțelor active respectă ghidul și principiile bunelor practici de fabricație pentru substanțe active.</p> <p>Articolul 105. Certificatul de bună practică de distribuție</p> <p>(1) Certificatul privind conformitatea de bună practică de</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
---	--	-------------------	--	--	----------------

<p>În cazul în care inspecțiile sunt desfășurate în cadrul unei proceduri de certificare pentru monografiile din Farmacopeea Europeană, se întocmește un certificat.</p> <p>(5) Statele membre introduc certificatele de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție pe care le emit într-o bază de date a Uniunii gestionată de agenție în numele Uniunii. În temeiul articolului 52a alineatul (7), statele membre pot, de asemenea, să introducă în acea bază de date informații privind înregistrarea importatorilor, producătorilor și distribuitorilor de substanțe active. Baza de date este accesibilă publicului.</p>	<p>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.</p> <p>Articolul 84. Lista fabricanților, importatorilor și persoanelor calificate responsabile pentru eliberarea seriilor</p> <p>(1) AMDM elaborează și actualizează lista deținătorilor autorizației de fabricație, accesibilă publicului, care conține următoarele date:</p> <p>a) denumirea și adresa deținătorului autorizației de fabricație sau a importatorului;</p> <p>b) locuri de fabricație/import specificate, medicamentele, formele farmaceutice care fac obiectul autorizației de fabricație emise.</p> <p>Articolul 108. Lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(1) AMDM elaborează și</p>	<p>norme neaplicabile UE</p> <p>norme neaplicabile UE</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	--	---	--	--	-------------------------------

<p>(7) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la alineatul (1g) literele (a), (b) și (c) sau rezultatul unei inspecții efectuate la un distribuitor de medicamente sau de substanțe active sau la un producător de excipienți arată că unitatea inspectată nu respectă cerințele legale și/sau principiile și orientările de bune practici de fabricație sau de bune practici de distribuție prevăzute de legislația Uniunii, informațiile sunt înregistrate în baza de date a Uniunii menționată la alineatul (6).</p>	<p>actualizează lista distribuitorilor angro a medicamentelor de uz uman accesibilă publicului. Lista conține cel puțin:</p> <p>a) denumirea și adresa deținătorului autorizației,</p> <p>b) locul/ locurile de distribuție și operațiunile de distribuție care fac obiectul autorizației.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p>(8) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la M11 alineatul (1g) litera (d) arată că titularul autorizației de introducere pe piață nu respectă sistemul de farmacovigilență, astfel cum este descris în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și dispozițiile titlului IX, autoritatea competentă a statului membru în cauză semnalează aceste deficiențe titularului autorizației de introducere</p>	<p>Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi</p> <p>(14) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la art. 149, alin. (1), lit. 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 XII, AMDM semnalează aceste</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>pe piață și îi acordă posibilitatea de a prezenta observații.</p> <p>În acest caz, statul membru în cauză informează celelalte state membre, Agenția și Comisia.</p> <p>Dacă este cazul, statul membru în cauză ia măsurile necesare pentru a garanta că titularul autorizației de introducere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 111a</i></p> <p>Comisia adoptă orientări detaliate care enunță principiile aplicabile inspecțiilor menționate la articolul 111.</p> <p>În cooperare cu agenția, statele membre stabilesc forma și conținutul autorizației menționate la articolul 40 alineatul (1) și la articolul 77 alineatul (1), ale rapoartelor menționate la articolul 111 alineatul (3), ale certificatelor de bună practică de fabricație și ale certificatelor de bune practici de distribuție menționate la articolul 111 alineatul (5).</p>	<p>deficiențe deținătorului autorizației de punere pe piață și îi acordă posibilitatea de a prezenta observații. Dacă este cazul, AMDM ia măsurile necesare pentru a garanta că deținătorul autorizației de punere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi</p> <p style="text-align: center;">(10) Inspecțiile trebuie să se efectueze în conformitate cu ghidurile detaliate care enunță principiile aplicabile inspecțiilor menționate la prezentul articol.</p> <p style="text-align: center;">Articolul 79. Procedura de obținere a autorizației de fabricație a medicamentelor</p> <p style="text-align: center;">(4) Autorizația de fabricație la care se face referință în alin. (2) este emisă pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp, în cazurile prevăzute în alin. (3), în formatul descris în Hotărârea de Guvern, care este armonizată cu autorizația de fabricație descrisă în Compilația de Proceduri Comunitare privind Inspectia și Schimbul de Informații.</p> <p>Articolul 102. Procedura de</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

	<p>obținere a autorizației de distribuție angro a medicamentelor de uz uman</p> <p>(4) Autorizația de distribuție menționată la alin. (2) este eliberată pentru o perioadă nelimitată de timp sau perioadă determinată de timp în cazurile prevăzute în alin. (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.</p> <p>Articolul 146. Competențe pentru supravegherea punerii în aplicare a prezentei legi</p> <p>(12) După fiecare inspecție menționată la alin. (1), AMDM stabilește dacă unitatea inspectată respectă principiile și ghidurile de bună practică de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la art. 89 și 109, după caz, sau dacă deținătorul autorizației de punere pe piață respectă cerințele prevăzute în Capitolul XII. Conținutul acestor rapoarte este comunicat entității inspectate. Înainte de a adopta raportul, AMDM îi acordă entității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.</p> <p>Articolul 82. Certificatul privind conformitatea cu buna practică fabricație</p> <p>(5) Un certificat GMP este</p>				
--	---	--	--	--	--

<p style="text-align: center;"><i>Articolul 111b</i></p> <p>(1) La cererea unei țări terțe, Comisia evaluează dacă cadrul de reglementare al țării respective aplicabil substanțelor active exportate către Uniune și controlul și activitățile de punere în aplicare respective asigură un grad de protecție a sănătății publice echivalent cu cel din Uniune. Dacă evaluarea confirmă o astfel de echivalență, Comisia adoptă o decizie pentru a include țara terță pe o listă. Evaluarea ia forma unei examinări a documentației relevante și, cu excepția cazului în care există acorduri după cum se menționează la</p>	<p>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.</p> <p>Articolul 105. Certificatul de bună practică de distribuție</p> <p>(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.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p style="text-align: right;">UE</p>			<p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	---	--	--	--	--

<p>articolul 51 alineatul (2) din prezenta directivă care vizează acest domeniu de activitate, evaluarea respectivă include o examinare la fața locului a sistemului de reglementare al țării terțe în cauză și, dacă acest lucru este necesar, o inspectare supravegheată a unuia sau mai multora dintre punctele de producție de substanțe active din țara terță. În evaluarea respectivă se ține seama în special de:</p> <p>(a) normele țării respective pentru bunele practici de fabricație;</p> <p>(b) regularitatea inspecțiilor de verificare a respectării bunelor practici de fabricație;</p> <p>(c) eficiența aplicării bunelor practici de fabricație;</p> <p>(d) regularitatea și rapiditatea informațiilor puse la dispoziție de țara terță privind producătorii neconformi de substanțe active.</p> <p>(2) Comisia adoptă actele necesare de punere în aplicare pentru cerințele prevăzute la alineatul (1) literele (a)-(d). Respectivele acte se adoptă în conformitate cu procedura menționată la articolul 121 alineatul (2).</p> <p>(3) Comisia verifică periodic îndeplinirea condițiilor prevăzute la alineatul (1). Prima verificare are loc cel târziu la trei ani după înscrierea țării respective în lista menționată la alineatul (1).</p> <p>(4) Pentru realizarea evaluării și a</p>		<p>norme neaplicabile</p> <p>UE</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	---	--	--	--

<p>verificării prevăzute la alineatul (1), respectiv alineatul (3), Comisia cooperează cu agenția și cu autoritățile competente din statele membre.</p> <p><i>Articolul IIIc</i></p> <p>(1) Comisia monitorizează în permanență evoluțiile din Regatul Unit care ar putea afecta nivelul de protecție în ceea ce privește funcțiile de reglementare menționate la articolul 8 alineatul (2a), la articolul 8 alineatul (2b), la articolul 20 al doilea paragraf, la articolul 40 alineatul (1a), la articolul 40 alineatul (3a), la articolul 48 alineatul (3), la articolul 104 alineatul (3) și la articolul 126c care se desfășoară în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, ținând seama, în special, de următoarele elemente:</p> <p>(a) normele care reglementează acordarea autorizațiilor de introducere pe piață, obligațiile titularului autorizației de introducere pe piață, acordarea autorizațiilor de fabricație, obligațiile titularului autorizației de fabricație, persoanele calificate și obligațiile acestora, testele de control al calității, eliberarea loturilor și farmacovigilența, astfel cum sunt prevăzute în legislația Regatului Unit;</p> <p>(b) dacă autoritățile competente din</p>		norme neaplicabile	UE		
---	--	-----------------------	----	--	--

<p>Regatul Unit asigură, pe teritoriul lor, aplicarea efectivă a normelor menționate la litera (a), printre altele, prin intermediul inspecțiilor și al auditurilor titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, ale titularilor autorizațiilor de fabricație și ale distribuitorilor angro situați pe teritoriile lor, precum și prin intermediul controalelor la fața locului efectuate la sediile acestora cu privire la exercitarea funcțiilor de reglementare menționate la litera (a).</p> <p>(2) În cazul în care Comisia constată că nivelul de protecție a sănătății publice asigurat de Regatul Unit prin intermediul normelor care reglementează producția, distribuția și utilizarea medicamentelor, precum și prin aplicarea efectivă a acestor norme nu mai este echivalent, în esență, cu cel garantat în Uniune sau în cazul în care Comisia nu dispune de informații suficiente pentru a stabili dacă Regatul Unit asigură un nivel de protecție a sănătății publice echivalent în esență, Comisia informează Regatul Unit printr-o notificare scrisă cu privire la constatarea respectivă și la motivele detaliate ale acesteia.</p> <p>Pentru o perioadă de șase luni de la notificarea scrisă efectuată în temeiul primului paragraf, Comisia inițiază consultări cu Regatul Unit în vederea remedierii situației care a condus la respectiva notificare scrisă. În cazuri</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>justificate, Comisia poate prelungi acest termen cu trei luni.</p> <p>(3) În cazul în care situația care a condus la notificarea scrisă efectuată în temeiul alineatului (2) primul paragraf nu este remediată în termenul menționat la alineatul (2) al doilea paragraf, Comisia este împuternicită să adopte un act delegat care să precizeze care sunt dispozițiile dintre cele menționate la alineatul (1) a căror aplicare se suspendă.</p> <p>(4) În cazul în care a fost adoptat un act delegat în temeiul alineatului (3), dispozițiile menționate la alineatul (1) teza introductivă, astfel cum este specificat în actul delegat, încetează să se aplice în prima zi a lunii care urmează după data intrării în vigoare a actului delegat.</p> <p>(5) În cazul în care situația care a condus la adoptarea actului delegat în temeiul alineatului (3) a fost remediată, Comisia adoptă un act delegat care precizează acele dispoziții suspendate care se aplică din nou. În acest caz, dispozițiile prevăzute în actul delegat adoptat în temeiul prezentului alineat se aplică din nou în prima zi a lunii care urmează după data intrării în vigoare a actului delegat menționat la prezentul alineat.</p>					
<p><i>Articolul 112</i></p> <p>Statele membre iau toate măsurile</p>	<p>Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM (1) AMDM ia toate</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>corespunzătoare pentru a se asigura că titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament și, după caz, titularul autorizației de fabricație furnizează dovada controalelor efectuate asupra medicamentului și/sau ingredientelor, precum și dovada controalelor efectuate în stadii intermediare ale procesului de fabricație, în conformitate cu metodele prevăzute la articolul 8 alineatul (3) litera (h).</p>	<p>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 art. 49, alin. (1), pct. 3, lit. i).</p>				
<p><i>Articolul 113</i></p> <p>În scopul punerii în aplicare a articolului 112, statele membre pot cere producătorilor de medicamente imunologice să prezinte unei autorități competente copii ale tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată în conformitate cu articolul 51.</p>	<p>Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM</p> <p>(2) În scopul implementării prevederilor stabilite la alin. (1), AMDM poate cere fabricanților de produse imunologice să depună la AMDM copiile tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată conform art. 86.</p>	<p>compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
<p><i>Articolul 114</i></p> <p>(1) În cazul în care consideră că este necesar în interesul sănătății publice, un stat membru poate cere titularului autorizației de introducere pe piață:</p> <ul style="list-style-type: none"> — de vaccinuri vii; — de medicamente imunologice utilizate în imunizarea primară a copiilor mici sau a altor grupe de risc; — de medicamente imunologice utilizate în programele de imunizare care țin de sănătatea publică; 	<p>Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM</p> <p>(1) Dacă AMDM consideră că este necesar în interesul sănătății publice, poate cere deținătorului autorizației de punere pe piață de:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) vaccinuri vii; b) medicamente imunologice utilizate în imunizarea primară a copiilor sau altor grupe de risc; c) medicamente imunologice utilizate în programele de imunizare pentru sănătatea 	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>— de medicamente imunologice noi sau medicamente imunologice fabricate utilizând tipuri noi sau modificate de tehnologie sau tehnologii noi pentru un anumit producător, în timpul unei perioade de tranziție specificate în mod normal în autorizația de introducere pe piață, înainte de introducerea lor pe piață, să prezinte mostre din fiecare lot de fabricație de produs în vrac și/sau din fiecare medicament pentru a fi examinate de un laborator oficial pentru controlul produselor medicamentoase sau de un laborator desemnat în acest scop de un stat membru, cu excepția cazului în care, pentru un lot fabricat în alt stat membru, autoritatea competentă din statul membru respectiv a examinat anterior lotul în cauză și a declarat că este în conformitate cu specificațiile aprobate. Statele membre se asigură că orice astfel de examinare se finalizează în termen de 60 de zile de la primirea mostrelor.</p> <p>(2) În cazul în care, în interesul sănătății publice, legile unui stat membru prevăd astfel, autoritățile competente pot cere titularului autorizației de introducere pe piață a medicamentelor pe bază de sânge</p>	<p>publică;</p> <p>d) 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 AMDM în acest scop, înainte de punerea lor pe piață, dacă în cazul unei serii fabricate într-un stat membru al Uniunii Europene, autoritatea competentă a aceluși stat membru nu a examinat seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate.</p> <p>AMDM se asigură că orice astfel de examinare este finalizată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.</p> <p>(4) În interesul sănătății publice, AMDM 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</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------	--	--	----------------

<p>uman sau plasmă umană să prezinte mostre din fiecare lot de fabricație de produs în vrac și/sau medicament pentru a fi testate de un laborator oficial pentru controlul produselor medicamentoase sau de un laborator desemnat în acest scop de un stat membru înainte de a fi puse în liberă circulație, cu excepția cazului în care autoritățile competente dintr-un alt stat membru au examinat anterior lotul în cauză și au declarat că este în conformitate cu specificațiile aprobate. Statele membre se asigură că orice astfel de examinare se finalizează în termen de 60 de zile de la primirea mostrelor.</p>	<p>propriu sau un laborator certificat/recunoscut de AMDM în acest scop, înainte de intrarea în circuitul terapeutic, dacă autoritatea competentă a unui stat membru al Uniunii Europene nu a examinat anterior seria respectivă și nu a declarat-o a fi în conformitate cu specificațiile aprobate. AMDM se asigură că orice astfel de examinare este completată în termen de 60 de zile de la recepția probelor.</p>				
<p><i>Articolul 115</i> Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că procesele de fabricație și purificare utilizate la prepararea medicamentelor pe bază de sânge uman sau plasmă umană sunt validate corespunzător, permit asigurarea continuă a conformității loturilor și garantează, în măsura în care stadiul tehnologic o permite, absența unei contaminări virale specifice. În acest scop, producătorii notifică autoritățile competente cu privire la metoda utilizată pentru a reduce sau a elimina virusurile patogene susceptibile să fie transmise de medicamentele pe bază de sânge uman sau plasmă umană. Autoritatea competentă poate</p>	<p>Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM (5) AMDM 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 AMDM 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.</p>	<p>compatibil</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>MS/AMDM</p>

<p>prezenta mostre din lotul de fabricație de medicament în vrac și/sau medicament pentru a fi testate de către un laborator de stat sau un laborator desemnat în acest scop, fie în timpul examinării cererii, în conformitate cu articolul 19, fie după acordarea unei autorizații de introducere pe piață.</p>	<p>AMDM poate depune probe din seria respectivă pentru testare de către un laborator propriu sau un laborator certificat/recunoscut de AMDM în acest scop, fie în timpul examinării cererii conform Capitolului III, fie după ce a fost acordată o autorizație de punere pe piață.</p>				
<p><i>Articolul 116</i> Autoritățile competente suspendă, revocă sau modifică o autorizație de introducere pe piață în cazul în care se consideră că medicamentul este nociv sau că nu are efect terapeutic sau că raportul riscuri/beneficii nu este favorabil sau că medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată. Se consideră că efectul terapeutic lipsește atunci când se concluzionează că medicamentul nu permite obținerea de rezultate terapeutice. O autorizație de introducere pe piață poate fi suspendată, revocată sau modificată, de asemenea, în cazul în care informațiile prezentate în sprijinul solicitării, după cum se prevede la articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c sau 11, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu articolul 23, în cazul în care condițiile prevăzute la articolul 21a, 22 sau 22a nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la articolul 112 nu au fost efectuate. Al doilea paragraf de la prezentul</p>	<p>Articolul 67. Suspendarea, retragerea și modificarea autorizației de punere pe piață (5) AMDM 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. (6) 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 art. 49-56, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu art. 64 sau în cazul în care</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>În lege se propune un articol general pentru Suspendare, retragere și modificare</p>		<p>MS/AMDM</p>

<p>articol se aplică, de asemenea, în cazurile în care fabricarea medicamentelor nu se face în conformitate cu informațiile furnizate în temeiul articolului 8 alineatul (3) litera (d) sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control descrise în temeiul articolului 8 alineatul (3) litera (h).</p>	<p>condițiile prevăzute la art. 62 nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la art. 146 nu au fost efectuate.</p> <p>(7) Prevederile alin. (2) se aplică, de asemenea, în cazurile în care fabricarea medicamentelor nu se face în conformitate cu informațiile furnizate potrivit prevederilor art. 44, alin. (3), lit. c) sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control descrise în temeiul art. 44, alin. (3), lit. e).</p> <p>(8) Autorizația de punere pe piață este retrasă, dacă AMDM determină că:</p> <p>c) medicamentul este depășit de progresele terapeutice, are eficacitate nesatisfăcătoare sau prezintă o corelație beneficiu/risc necorespunzătoare, după cum devine evident în baza Raportului Periodic de Actualizare a Siguranței (RPAS) sau alte date din sistemul de farmacovigilență;</p> <p>d) producătorul solicită retragerea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(5) AMDM informează în scris deținătorul despre retragerea autorizației de punere pe piață în termen de până la 3 zile calendaristice.</p>				
<p><i>Articolul 117</i> (1) Fără să aducă atingere măsurilor prevăzute la articolul 116, statele</p>	<p>Articolul 154. Retragera medicamentelor (1) Cu respectarea</p>	<p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p>

<p>membre iau toate măsurile necesare pentru ca livrarea medicamentului să fie interzisă și pentru ca acesta să fie retras de pe piață, în cazul în care se consideră că:</p> <p>(a) medicamentul este nociv; sau (b) efectul terapeutic al medicamentului lipsește; sau (c) raportul risc/beneficii nu este favorabil; sau (d) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată; sau (e) 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.</p> <p>(2) Autoritatea competentă poate aplica interdicția de a elibera medicamentul sau retragerea sa de pe piață doar în cazul acelor loturi de fabricație care fac obiectul disputei.</p> <p>(3) În cazul unui medicament a cărui comercializare a fost interzisă sau care a fost retras de pe piață în conformitate cu alineatele (1) și (2), autoritatea competentă poate permite, în situații excepționale în</p>	<p>măsurilor prevăzute la art. 67, AMDM 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:</p> <p>a) medicamentul este nociv; sau b) nu are eficacitate terapeutică; sau c) raportul risc/beneficiu nu este favorabil; sau d) compoziția calitativă și cantitativă nu este conformă cu cea declarată; sau e) 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.</p> <p>(2) AMDM poate aplica interdicția de a elibera medicamentul sau retragerea sa de pe piață doar în cazul acelor loturi de fabricație care fac obiectul disputei.</p> <p>(3) În cazul unui medicament a cărui furnizare a fost interzisă sau care a fost retras de pe piață în conformitate cu alin. (1) și (2), AMDM poate permite, în situații excepționale în timpul unei</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	--	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p> timpul unei perioade de tranziție, eliberarea medicamentului unor pacienți care sunt deja sub tratament cu medicamentul respectiv.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 117a</i></p> <p>(1) Statele membre utilizează un sistem care are ca scop să împiedice medicamentele care sunt suspectate că prezintă un pericol pentru sănătate să ajungă la pacient.</p> <p>(2) Sistemul menționat la alineatul (1) cuprinde recepționarea și gestionarea notificărilor privind medicamentele suspectate a fi falsificate, precum și a deficiențelor suspectate de calitate ale medicamentelor. Sistemul cuprinde, de asemenea, rechemările de medicamente efectuate de titularii de autorizații de introducere pe piață sau retragerile de medicamente de pe piață dispuse de autoritățile naționale competente de la toți actorii relevanți din lanțul de aprovizionare atât în timpul programului normal de lucru, cât și în afara lui. Sistemul permite, de asemenea, dacă este necesar cu asistența specialiștilor din domeniul asistenței medicale, rechemări de medicamente de la pacienții care au primit astfel de produse.</p> <p>(3) Dacă se suspectează că medicamentul în cauză prezintă un risc grav pentru sănătatea publică,</p>	<p> perioade de tranziție, eliberarea medicamentului unor pacienți care sunt deja sub tratament cu medicamentul respectiv.</p> <p>(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.</p> <p>(5) Actele normative menționate la alin. (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 AMDM 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 specialiștilor din domeniul sănătății.</p> <p>(6) Dacă se suspectează că medicamentul în cauză prezintă un</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
--	---	-------------------------------------	--	--	-------------------------------

<p>autoritatea competentă a statului membru în care a fost identificat inițial produsul respectiv transmite fără întârziere o notificare de alertă rapidă tuturor statelor membre și tuturor actorilor din lanțul de aprovizionare al statului membru în cauză. 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 recuperarea medicamentelor respective de la pacienți. Anunțurile respective conțin suficiente informații privind deficiența de calitate sau falsificarea suspectate și riscurile implicate.</p> <p>(4) Până la 22 iulie 2013, statele membre transmit Comisiei informații detaliate privind sistemele lor naționale menționate la prezentul articol.</p>	<p>risc grav pentru sănătatea publică, AMDM 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.</p>	<p>Compatibil</p> <p>norme UE neaplicabile</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
<p>Articolul 118</p> <p>(1) Autoritatea competentă suspendă sau revocă autorizația de introducere pe piață pentru o categorie de preparate sau pentru toate preparatele în cazul în care oricare dintre cerințele prevăzute la articolul 41 nu mai este îndeplinită.</p> <p>(2) În plus față de măsurile prevăzute la articolul 117, autoritatea competentă poate suspenda fabricația sau importul de medicamente provenind din țări terțe ori să suspende sau să revoce autorizația de</p>	<p>Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM</p> <p>(6) AMDM suspendă sau retrage autorizația de punere pe piață pentru o categorie de medicamente sau pentru toate medicamentele dacă una dintre cerințele prevăzute la art. 78 nu este îndeplinită.</p> <p>(7) Suplimentar la măsurile prevăzute la alin. (3), AMDM poate suspenda fabricația sau importurile de medicamente sau suspendă ori retrage autorizația de fabricație pentru o categorie de</p>	<p>Compatibil</p> <p>Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>

<p>fabricație pentru o categorie de preparate sau pentru toate preparatele, în cazul în care nu sunt respectate articolele 42, 46, 51 și 112.</p> <p><i>Articolul 118a</i></p> <p>(1) Statele membre stabilesc normele privind sancțiunile aplicabile în cazul încălcării dispozițiilor naționale adoptate ca urmare a prezentei directive și iau toate măsurile necesare pentru a garanta faptul că sancțiunile respective sunt aplicate. Sancțiunile respective trebuie să fie eficiente, proporționale și disuasive. Sancțiunile respective nu sunt mai mici decât cele aplicabile încălcărilor unor dispoziții naționale de natură și importanță similară.</p> <p>(2) Normele menționate la alineatul (1) vizează, între altele:</p> <p>(a) fabricarea, distribuirea, intermedierea, importul și exportul de medicamente falsificate, precum și vânzarea de medicamente falsificate la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale;</p> <p>(b) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă referitoare la fabricarea, distribuirea, importul și exportul de substanțe active;</p> <p>(c) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă referitoare la utilizarea excipienților.</p> <p>Dacă este cazul, sancțiunile țin</p>	<p>medicamente sau pentru toate medicamentele, în cazul în care nu sunt respectate art. 79, 83, 86 și alin. (1).</p>			<p>Conform legislației naționale sancțiunile pot fi aplicate doar în temeiul codului contravențional, codului penal.</p> <p>Conform legislației naționale sancțiunile pot fi aplicate doar în temeiul codului contravențional, codului penal.</p>	<p>MS/AMDM</p> <p>MS/AMDM</p>
---	--	--	--	---	-------------------------------

<p>seama de riscul pe care falsificarea medicamentelor îl reprezintă pentru sănătatea publică.</p> <p>(3) Statele membre notifică Comisiei dispozițiile de drept intern pe care le adoptă în temeiul prezentului articol până la 2 ianuarie 2013 și notifică fără întârziere orice modificare ulterioară a acestor dispoziții.</p> <p>Până la 2 ianuarie 2018, Comisia transmite Parlamentului European și Consiliului un raport care prezintă o imagine globală a măsurilor de transpunere a prezentului articol în statele membre, împreună cu o evaluare a eficacității măsurilor respective.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 118b</i></p> <p>Statele membre organizează întâlniri cu organizațiile de pacienți și de consumatori și, după caz, cu agenții responsabili cu aplicarea legii din statele membre pentru a comunica informații publice privind acțiunile de prevenire și aplicare a legii întreprinse pentru combaterea falsificării medicamentelor.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 118c</i></p> <p>Statele membre, în aplicarea prezentei directive, adoptă măsurile necesare pentru a asigura cooperarea dintre autoritățile competente pentru medicamente și autoritățile vamale.</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 153. Măsurile luate de către AMDM</p> <p>(8) AMDM 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.</p> <p>(9) Ministerul Sănătății și AMDM, în aplicarea prezentei legi, adoptă măsurile necesare pentru a asigura cooperarea cu autoritățile vamale.</p>	<p>norme neaplicabile</p> <p style="text-align: right;">UE</p> <p style="text-align: center;">Compatibil</p> <p style="text-align: center;">Compatibil</p>			<p>MS/AMDM</p> <p style="text-align: center;">MS/AMDM</p> <p style="text-align: center;">MS/AMDM</p>
--	---	--	--	--	--

<p><i>Articolul 119</i> Dispozițiile prezentului titlu se aplică medicamentelor homeopatice.</p>	<p>Articolul 1. Domeniul de aplicare a prezentei legi 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.</p>	<p>compatibil</p>	<p>Nu se specifică în particular aplicabilitate prevederilor prezentului capitol medicamentelor homeopate, dat fiind că acestea sunt prevăzute în domeniul de aplicare al prezentei legi.</p>		<p>AMDM</p>
<p>TITLUL XII COMITETUL PERMANENT</p> <p><i>Articolul 120</i> Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 121a în ceea ce privește modificarea anexei I în vederea luării în considerare a progreselor științifice și tehnice.</p>					
<p><i>Articolul 121</i> (1) Comisia este sprijinită de Comitetul permanent pentru produse medicamentoase de uz uman, denumit în continuare „Comitet permanent”, în sarcina sa de adaptare la progresul tehnic a directivelor privind eliminarea barierelor tehnice din calea comerțului în sectorul medicamentelor. (2) În cazul în care se face trimitere la prezentul paragraf, se aplică Decizia 1999/468/CE articolele 5 și 7, cu respectarea dispozițiilor articolului 8. Perioada prevăzută de Decizia</p>					

<p>1999/468/CE articolul 5 alineatul (6) se stabilește la trei luni.</p> <p>(3) În cazul în care se face trimitere la prezentul paragraf, se aplică Decizia 1999/468/CE articolele 4 și 7, cu respectarea dispozițiilor articolului 8.</p> <p>Perioada prevăzută de Decizia 1999/468/CE articolul 4 alineatul (3) se stabilește la o lună.</p> <p>(4) Regulamentul de procedură al Comitetului permanent este făcut public.</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 121a</i></p> <p>(1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.</p> <p>(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 14 alineatul (1), la articolul 22b, la articolul 23b, la articolul 46a, la articolul 47, la articolul 52b, la articolul 54a și la articolul 120 se conferă Comisiei pe o perioadă de cinci ani de la 26 iulie 2019. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 111c alineatele (3) și (5) se conferă Comisiei pe o perioadă nedeterminată de la 20 aprilie 2022.</p> <p>(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 14 alineatul (1), la articolele 22b, 23b, 46a, 47, 52b, 54a, la articolul 111c alineatele (3) și (5), și la articolul 120 poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.</p> <p>(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare (15).</p> <p>(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.</p> <p>(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 14 alineatul (1), al articolelor 22b, 23b, 46a, 47, 52b, 54a, al articolului 111c alineatul (3) sau (5), sau al articolului 120 intră în</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu, sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.</p>					
<p style="text-align: center;">TITLUL XIII DISPOZIȚII GENERALE</p> <p style="text-align: center;"><i>Articolul 122</i></p> <p>(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că autoritățile competente în cauză își comunică reciproc informațiile necesare pentru a garanta respectarea cerințelor privind autorizațiile prevăzute la articolele 40 și 77, certificatele prevăzute la articolul 111 alineatul (5) sau autorizațiile de introducere pe piață.</p> <p>(2) La cererea motivată a acestora, statele membre transmit electronic rapoartele menționate la articolul 111 alineatul (3) autorităților competente dintr-un alt stat membru sau agenției.</p> <p>(3) Concluziile la care se ajunge în conformitate cu articolul 111 alineatul (1) sunt valabile pe întreg teritoriul Comunității.</p> <p>Cu toate acestea, în cazuri</p>					

<p>excepționale, în cazul în care un stat membru nu poate, din rațiuni legate de sănătatea publică, să accepte concluziile inspecției prevăzute la articolul 111 alineatul (1), el informează de îndată Comisia și Agenția. Agenția informează statele membre în cauză.</p> <p>Atunci când Comisia este informată cu privire la aceste divergențe, ea poate, după consultarea statelor membre în cauză, să ceară inspectorului care a efectuat inspecția inițială să efectueze o nouă inspecție; inspectorul poate fi însoțit de alți doi inspectori din state membre care nu sunt părți în dispută.</p>					
<p><i>Articolul 123</i></p> <p>(1) Fiecare stat membru ia toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că deciziile de autorizare a introducerii pe piață, de refuzare sau revocare a unei autorizații de introducere pe piață, de anulare a unei decizii de refuzare sau revocare a unei autorizații de introducere pe piață, de interzicere a eliberării sau de retragere a unui produs de pe piață, împreună cu motivele pe care se întemeiază aceste decizii, sunt aduse de îndată la cunoștința agenției.</p> <p>(2) Titularul autorizației de introducere pe piață este obligat să notifice de îndată statele membre în cauză cu privire la orice acțiune pe care o ia pentru a suspenda</p>					

<p>introducerea pe piață a unui medicament, pentru a retrage un medicament de pe piață, pentru a solicita retragerea unei autorizații de introducere pe piață sau pentru a nu solicita reînnoirea unei autorizații de introducere pe piață, împreună cu motivele acestei acțiuni. Titularul autorizației de introducere pe piață declară, în special, dacă o astfel de acțiune se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 116 sau la articolul 117 alineatul (1).</p> <p>(2a) Titularul autorizației de introducere pe piață recurge la notificarea prevăzută la alineatul (2) de la prezentul articol și în cazul în care acțiunea are loc într-o țară terță și se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 116 sau la articolul 117 alineatul (1).</p> <p>(2b) Titularul autorizației de introducere pe piață notifică, de asemenea, Agenția atunci când acțiunile menționate la alineatele (2) sau (2a) de la prezentul articol se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 116 sau la articolul 117 alineatul (1).</p> <p>(2c) Agenția transmite imediat tuturor statelor membre notificările primite în conformitate cu alineatul (2b).</p> <p>(3) Statele membre se asigură că informațiile corespunzătoare privind acțiunile care sunt întreprinse în conformitate cu alineatele (1) și (2)</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>și care pot afecta protecția sănătății publice în țări terțe sunt aduse de îndată la cunoștința Organizației Mondiale a Sănătății, iar o copie a acestor informații este transmisă agenției.</p> <p>(4) În fiecare an, Agenția pune la dispoziția publicului o listă a medicamentelor pentru care au fost refuzate, revocate sau suspendate în Uniune autorizații de introducere pe piață, a căror furnizare a fost interzisă sau care au fost retrase de pe piață, inclusiv motivele luării unor astfel de măsuri.</p>					
<p><i>Articolul 124</i></p> <p>Statele membre își comunică reciproc toate informațiile necesare pentru a garanta calitatea și siguranța medicamentelor homeopate fabricate și comercializate în Comunitate, în special informațiile menționate la articolele 122 și 123.</p>					
<p><i>Articolul 125</i></p> <p>Fiecare decizie care este menționată de prezenta directivă și este luată de autoritatea competentă dintr-un stat membru prezintă în detaliu motivele pe care se întemeiază.</p> <p>O astfel de decizie este notificată părții în cauză, împreună cu informații privind căile de atac disponibile acesteia în conformitate cu legile în vigoare și termenul în care are dreptul să formuleze aceste căi de atac.</p> <p>Deciziile de acordare sau revocare a</p>					

unei autorizații de introducere pe piață se pun la dispoziția publicului.					
<p><i>Articolul 126</i></p> <p>O autorizație de introducere pe piață a unui medicament nu se poate refuza, suspenda sau revoca decât în temeiul motivelor stabilite în prezenta directivă.</p> <p>Deciziile de suspendare a fabricării sau a importului de medicamente provenind din țări terțe, de interzicere a eliberării sau de retragere de pe piață a unui medicament pot fi luate numai în temeiul motivelor stabilite la articolele 117 și 118.</p> <p><i>Articolul 126a</i></p> <p>(1) În absența unei autorizații de introducere pe piață sau a unei cereri în instanță pentru un medicament autorizat într-un alt stat membru în conformitate cu prezenta directivă, un stat membru poate, din rațiuni justificate de sănătate publică, să autorizeze introducerea pe piață a acestui medicament.</p> <p>(2) În cazul în care un stat membru se prevalează de această posibilitate, acesta adoptă măsurile necesare pentru a se asigura că sunt respectate cerințele prezentei directive, în special cele menționate la titlurile V, VI, VIII, IX și XI. Statele membre pot decide că articolul 63 alineatele (1) și (2) nu se aplică medicamentelor autorizate în temeiul alineatului (1).</p>					

<p>(3) Înainte de a acorda o astfel de autorizație de introducere pe piață, un stat membru:</p> <p>(a) notifică titularului autorizației de introducere pe piață, în statul membru în care medicamentul în cauză este autorizat, propunerea de acordare a unei autorizații de introducere pe piață în temeiul prezentului articol cu privire la produsul respectiv.</p> <p>(b) poate solicita autorității competente din acel stat membru să-i furnizeze o copie a raportului de evaluare menționat la articolul 21 alineatul (4) și a autorizației de introducere pe piață valabilă pentru medicamentul menționat. Dacă i se solicită acest lucru, autoritatea competentă din acel stat membru furnizează, în termen de 30 de zile de la primirea solicitării, o copie a raportului de evaluare și a autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul respectiv.</p> <p>(4) Comisia stabilește un registru de medicamente autorizate în conformitate cu alineatul (1), care este accesibil publicului. Statele membre anunță Comisia în cazul în care un medicament este autorizat sau încetează să mai fie autorizat, în conformitate cu alineatul (1), inclusiv numele sau denumirea corporativă și adresa permanentă a titularului autorizației. Comisia modifică registrul de medicamentelor</p>					
---	--	--	--	--	--

în consecință și ia măsuri ca acest registru să poată fi consultat pe pagina sa de Internet.

(5) Cel târziu la 30 aprilie 2008, Comisia prezintă un raport Parlamentului European și Consiliului privind aplicarea acestei dispoziții în vederea propunerii amendamentelor necesare.

Articolul 126b

Pentru a garanta independența și transparența, statele membre se asigură ca personalul autorității competente cu atribuții în domeniul acordării autorizațiilor, raportorii și experții cu sarcini legate de autorizarea și controlul medicamentelor să nu aibă interese financiare sau de altă natură în industria farmaceutică care ar putea să le afecteze imparțialitatea. Aceste persoane depun în fiecare an o declarație cu privire la interesele lor financiare.

De asemenea, statele membre se asigură că autoritatea competentă pune la dispoziția publicului regulamentul său de procedură și pe cel al comitetelor, ordinea de zi a ședințelor și procesele verbale ale acestora, însoțite de deciziile luate, detalii despre voturi și explicații asupra voturilor, inclusiv opiniile minoritare.

Articolul 126c

(1) Prin derogare de la articolul 126a, până la 31 decembrie 2024, în

<p>absența unei autorizații de introducere pe piață sau a unei cereri depuse pentru obținerea unei autorizații de introducere pe piață, autoritățile competente din Cipru și Malta pot autoriza, din motive justificate de sănătate publică, introducerea pe piața națională a unui medicament autorizat în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p> <p>Autoritățile competente din Cipru și Malta pot, de asemenea, să mențină în vigoare sau, până la 31 decembrie 2024, să prelungească autorizațiile de introducere pe piață care au fost acordate în temeiul articolului 126a înainte de 20 aprilie 2022, care autorizează introducerea pe piața lor națională a unui medicament autorizat în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p> <p>Autorizațiile care sunt acordate, prelungite sau menținute în vigoare în conformitate cu primul sau al doilea paragraf nu sunt valabile după 31 decembrie 2026.</p> <p>(2) Prin derogare de la articolul 8 alineatul (2), autoritățile competente din Malta și Cipru pot acorda autorizații de introducere pe piață, astfel cum se menționează la alineatul (1) de la prezentul articol, titularilor de autorizații de introducere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>(3) În cazul în care acordă sau prelungesc o autorizație de introducere pe piață, astfel cum este menționată la alineatul (1), autoritățile competente din Cipru sau Malta asigură conformitatea cu cerințele prezentei directive.</p> <p>(4) Înainte de acordarea unei autorizații de introducere pe piață în temeiul alineatului (1), autoritățile competente din Cipru sau Malta:</p> <p>(a) notifică titularului autorizației de introducere pe piață din alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord propunerea de acordare a unei autorizații de introducere pe piață sau de prelungire a unei autorizații de introducere pe piață în temeiul prezentului articol cu privire la medicamentul vizat;</p> <p>(b) îi pot solicita autorității competente din Regatul Unit să transmită informațiile relevante privind autorizația de introducere pe piață a medicamentului vizat.</p>					
<p><i>Articolul 127</i></p> <p>(1) La cererea producătorului, a exportatorului sau a autorităților dintr-o țară terță importatoare, statele membre certifică că un producător de medicamente deține autorizația de fabricație. La emiterea acestor certificate, statele membre respectă următoarele condiții:</p> <p>(a) au în vedere dispozițiile administrative în vigoare ale Organizației Mondiale a Sănătății;</p>					

(b) pentru medicamentele destinate exportului care sunt deja autorizate pe teritoriul lor, furnizează rezumatul caracteristicilor produsului, astfel cum este aprobat în conformitate cu articolul 21.

(2) În cazul în care producătorul nu deține o autorizație de introducere pe piață, acesta oferă autorităților responsabile cu întocmirea certificatului menționat la alineatul (1) o declarație în care explică de ce nu este disponibilă această autorizație de introducere pe piață.

Articolul 127a

Atunci când un medicament urmează să fie autorizat în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și Comitetul pentru medicamente de uz uman, în avizul său, face trimitere la condițiile sau restricțiile recomandate în conformitate cu articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) sau (cc) din regulamentul respectiv, Comisia poate adopta, în conformitate cu articolele 33 și 34 din prezenta directivă, o decizie adresată statelor membre în sensul punerii în aplicare a acestor condiții sau restricții.

Articolul 127b

Statele membre se asigură că există sisteme corespunzătoare de colectare a medicamentelor nefolosite sau expirate.

Articolul 127c

Derogările prevăzute la articolul 8

<p>alineatul (2a) și (2b), la articolul 18a, articolul 20 al doilea paragraf, la articolul 40 alineatul (1a) și (3a), la articolul 48 alineatul (3), la articolul 104 alineatul (3a) și la articolul 126c nu aduc atingere obligațiilor titularului autorizației de introducere pe piață cu privire la asigurarea calității, a siguranței și eficacității medicamentului introdus pe piețele din Cipru, Irlanda, Malta sau Irlanda de Nord, prevăzute în prezenta directivă.</p> <p><i>Articolul 127d</i></p> <p>(1) Până la 20 mai 2022, autoritățile competente din Cipru, Irlanda, Malta și Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord întocmesc, notifică Comisiei și publică pe site-ul lor web o listă a medicamentelor cărora le-au aplicat sau intenționează să le aplice derogările prevăzute în prezenta directivă.</p> <p>(2) Autoritățile competente din Cipru, Irlanda, Malta și Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord se asigură că lista menționată la alineatul (1) este actualizată și gestionată în mod independent, cel puțin o dată la șase luni.</p>					
<p>TITLUL XIV</p> <p>DISPOZIȚII FINALE</p> <p><i>Articolul 128</i></p> <p>Directivele 65/65/CEE, 75/318/CEE, 75/319/CEE, 89/342/CEE, 89/343/CEE, 89/381/CEE,</p>					

<p>92/25/CEE, 92/26/CEE, 92/27/CEE, 92/28/CEE și 92/73/CEE, modificate de directivele menționate în anexa II partea A, se abrogă, fără a se aduce atingere obligațiilor statelor membre privind termenele de punere în aplicare stabilite în anexa II partea B. Trimiterile la directivele abrogate se interpretează ca trimiteri la prezenta directivă și se citesc în conformitate cu tabelul de corespondență din anexa III.</p>					
<p><i>Articolul 129</i> Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene.</p>					
<p><i>Articolul 130</i> Prezenta directivă se adresează statelor membre.</p>					
<p><i>ANEXA I</i> STANDARDE ȘI PROTOCOALE ANALITICE, FARMACOTOXICOLOGICE ȘI CLINICE CU PRIVIRE LA TESTAREA PRODUSELOR MEDICAMENTOASE</p> <p>CUPRINS</p> <p>Partea Cerințele dosarului I: standardizat pentru autorizația de introducere pe piață</p> <p>1. Modulul 1: Informații administrative</p>					

1.1. Cuprins					
1.2. Formularul pentru cerere					
1.3. Sumarul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul însoțitor					
1.3.1. Sumarul caracteristicilor produsului					
1.3.2. Etichetarea și prospectul					
1.3.3. Machete și mostre					
1.3.4. Sumare ale caracteristicilor produsului aprobate anterior în statele membre					
1.4. Informații cu privire la specialiști					
1.5. Cerințe specifice pentru diferite tipuri de cereri					
1.6. Evaluarea riscurilor pentru mediu					
2. Modulul 2: Sumare					
2.1. Cuprins global					
2.2. Introducere					
2.3. Sumar global de calitate					
2.4. Sumar detaliat nonclinic					
2.5. Sumar detaliat clinic					
2.6. Sumar nonclinic					
2.7. Sumar clinic					

<p>3. Modulul 3: Informații chimice, farmaceutice și biologice pentru produsele medicamentoase care conțin substanțe chimice și/sau biologice active</p> <p>3.1. Format și prezentare</p> <p>3.2. Cuprins: principii și cerințe fundamentale</p> <p>3.2.1. Substanța(ele) activă(e)</p> <p>3.2.1.1 Informații generale și informații referitoare la materialele de bază și materiile prime</p> <p>3.2.1.2 Procesul de fabricare a(le) substanței(lor) active</p> <p>3.2.1.3 Caracterizarea substanței(elor) active</p> <p>3.2.1.4 Controlul substanței(lor) active</p> <p>3.2.1.5 Standarde sau materiale de referință</p> <p>3.2.1.6 Recipientul și sistemul de închidere pentru substanța activă</p> <p>3.2.1.7 Stabilitatea substanței(lor) active</p> <p>3.2.2. Produsul medicamentos finit</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>3.2.2.1 Descrierea și compoziția · produsului medicamentos finit</p> <p>3.2.2.2 Dezvoltarea farmaceutică ·</p> <p>3.2.2.3 Procesul de fabricație a · produsului medicamentos finit</p> <p>3.2.2.4 Controlul excipienților ·</p> <p>3.2.2.5 Controlul produsului · medicamentos finit</p> <p>3.2.2.6 Standarde sau materiale de · referință</p> <p>3.2.2.7 Recipientul și închiderea · pentru produsul medicamentos finit</p> <p>3.2.2.8 Stabilitatea produsului · medicamentos finit</p> <p>4. Modulul 4: Rapoartele nonclinice</p> <p>4.1. Format și prezentare</p> <p>4.2. Cuprins: principii și cerințe fundamentale</p> <p>4.2.1. Farmacologie</p> <p>4.2.2. Farmacocinetică</p> <p>4.2.3. Toxicologie</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>5. Modulul 5: Rapoartele studiilor clinice</p> <p>5.1. Format și prezentare</p> <p>5.2. Cuprins: principii și cerințe fundamentale</p> <p>5.2.1. Rapoartele studiilor biofarmaceutice</p> <p>5.2.2. Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică utilizând biomateriale umane</p> <p>5.2.3. Rapoartele studiilor de farmacocinetică la om</p> <p>5.2.4. Rapoartele studiilor de farmacodinamică la om</p> <p>5.2.5. Rapoartele studiilor de eficacitate și siguranță</p> <p>5.2.5.1 Rapoartele studiilor clinice controlate referitoare la indicația invocată</p> <p>5.2.5.2 Rapoartele studiilor clinice necontrolate, rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii și rapoartele altor studii clinice</p> <p>5.2.6. Rapoartele experienței după introducerea pe piață</p> <p>5.2.7. Foile de observație clinică și listele individuale de pacienți</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>Partea II: Dosarele pentru autorizația de introducere pe piață și cerințele specifice</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Utilizarea medicală bine stabilită 2. Produsele medicamentoase în esență similare 3. Datele suplimentare necesare în situații specifice 4. Produsele medicamentoase biologice similare 5. Produsele medicamentoase cu combinație fixă 6. Documentația pentru cererile în situații excepționale 7. Cererile mixte pentru autorizația de introducere pe piață 					
<p>Partea III: Produse medicamentoase speciale</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Produse medicamentoase biologice <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Produse medicamentoase pe bază de plasmă umană 1.2. Vaccinuri 2. Produse farmaceutice radioactive și precursori <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Produse farmaceutice 					

radioactive					
2.2. Precursori farmaceutici radioactivi pentru marcare cu izotopi radioactivi					
3. Produse medicamentoase homeopate					
4. Produse medicamentoase pe bază de plante					
5. Produse medicamentoase orfane					
Partea Medicamente pentru terapii IV: avansate					
1. Introducere					
2. Definiții					
2.1. Medicament pentru terapie genică					
2.2. Medicament pentru terapie celulară somatică					
3. Cerințe specifice privind modulul 3					
3.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele pentru terapii avansate					
3.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică					
3.2.1. Introducere: produs finit, substanță activă și materiale					

<p>inițiale</p> <p>3.2.1.1 Medicament pentru terapie genică care conține una sau mai multe secvențe de acid nucleic recombinant sau unul sau mai multe microorganisme sau viruși modificați genetic</p> <p>3.2.1.2 Medicament pentru terapie genică care conține celule modificate genetic</p> <p>3.2.1.3</p> <p>.</p> <p>3.2.1.4</p> <p>.</p> <p>3.2.1.5</p> <p>.</p> <p>3.2.2. Cerințe specifice</p> <p>3.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară</p> <p>3.3.1. Introducere: produs finit, substanță activă și materiale inițiale</p> <p>3.3.2. Cerințe specifice</p> <p>3.3.2.1 Materiale inițiale</p> <p>.</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>3.3.2.2 Procesul de fabricație</p> <p>.</p> <p>3.3.2.3 Caracterizare și strategie de control</p> <p>.</p> <p>3.3.2.4 Excipienți</p> <p>.</p> <p>3.3.2.5 Studii de dezvoltare</p> <p>.</p> <p>3.3.2.6 Materiale de referință</p> <p>.</p> <p>3.4. Cerințe specifice privind dispozitivele medicale care conțin medicamente pentru terapii avansate</p> <p>3.4.1. Dispozitive medicale care conțin medicamente pentru terapii avansate menționate la articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007</p> <p>3.4.2. Medicamentele combinate pentru terapii avansate definite la articolul 2 alineatul (1) litera (d) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007</p> <p>4. Cerințe specifice privind modulul 4</p> <p>4.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele pentru terapii</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>avansate</p> <p>4.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică</p> <p>4.2.1. Farmacologie</p> <p>4.2.2. Farmacocinetică</p> <p>4.2.3. Toxicologie</p> <p>4.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară</p> <p>4.3.1. Farmacologie</p> <p>4.3.2. Farmacocinetică</p> <p>4.3.3. Toxicologie</p> <p>5. Cerințe specifice privind modulul 5</p> <p>5.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele pentru terapii avansate</p> <p>5.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică</p> <p>5.2.1. Studii farmacocinetice la om</p> <p>5.2.2. Studii farmacodinamice la om</p> <p>5.2.3. Studii de siguranță</p> <p>5.3. Cerințe specifice privind</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>medicamentele pentru terapie celulară somatică</p> <p>5.3.1. Medicamente pentru terapie celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite</p> <p>5.3.2. Biodistribuția, persistența și grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică</p> <p>5.3.3. Studii de siguranță</p> <p>5.4. Cerințe specifice privind produsele obținute prin inginerie tisulară</p> <p>5.4.1. Studii farmacocinetice</p> <p>5.4.2. Studii farmacodinamice</p> <p>5.4.3. Studii de siguranță</p>					
<p>Introducere și principii generale</p> <p>Informațiile și documentele care însoțesc o cerere pentru autorizația de introducere pe piață în temeiul articolului 8 și articolului 10 alineatul (1) se prezintă în patru părți, în conformitate cu condițiile stabilite în prezenta anexă și luând în considerare orientarea publicată</p>					

de Comisie în Normele de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană, volumul 2 B, aviz pentru solicitanți, produse medicamentoase de uz uman, prezentarea și conținutul dosarului, documentația tehnică comună (DTC).

2 Informațiile și documentele se prezintă în cinci module: modulul 1 furnizează datele administrative specifice comunitare; modulul 2 furnizează sumare de calitate, non-clinice și clinice; modulul 3 furnizează informații chimice, farmaceutice și biologice, modulul 4 furnizează rapoarte non-clinice, iar modulul 5 furnizează rapoartele studiilor clinice. Această prezentare pune în aplicare un format comun pentru toate regiunile CIA (¹⁶) (Comunitatea Europeană, Statele Unite ale Americii, Japonia). Cele cinci module menționate trebuie prezentate respectându-se cu strictețe formatul, conținutul și sistemul de numerotare definite detaliat în volumul 2 B al avizului pentru solicitanți menționat mai sus.

3 Prezentarea documentației tehnice comune comunitare este aplicabilă

<p>tuturor tipurilor de cereri pentru autorizația de introducere pe piață, indiferent de procedura aplicată (respectiv centralizată, de recunoaștere reciprocă sau națională) și indiferent dacă acestea se bazează pe o cerere completă sau prescurtată. De asemenea, ea se aplică tuturor tipurilor de produse, inclusiv entităților chimice noi (ECN), produselor farmaceutice radioactive, derivatelor din plasmă, vaccinurilor, produselor medicamentoase pe bază de plante etc.</p> <p>⁴La întocmirea dosarului pentru autorizația de introducere pe piață, solicitanții trebuie, de asemenea, să ia în considerare indicațiile științifice referitoare la calitatea, securitatea și eficacitatea produselor medicamentoase de uz uman adoptate de Comitetul pentru produse medicamentoase brevetate (CPMB) și publicate de Agenția europeană pentru evaluarea produselor medicamentoase (AEEM) și celelalte indicații comunitare farmaceutice publicate de Comisie în diferitele volume ale Normelor de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană.</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>5În ceea ce privește partea calitativă (chimică, farmaceutică și biologică) a dosarului, sunt aplicabile toate monografiile, inclusiv monografiile generale și capitolele generale, din farmacopeea europeană.</p> <p>6Procesul de fabricație trebuie să respecte cerințele Directivei 91/356/CEE a Comisiei de stabilire a principiilor și indicațiilor de bună practică de fabricație (BPF) pentru produsele medicamentoase de uz uman (¹⁷) și cu principiile și indicațiile de BPF, publicate de Comisie în Normele de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană, volumul 4.</p> <p>7În cerere se includ toate informațiile care sunt relevante pentru evaluarea produsului medicamentos în cauză, indiferent dacă sunt favorabile sau nefavorabile produsului. În special, se furnizează toate detaliile relevante cu privire la orice testare sau probă farmacotoxicologică sau clinică, incompletă sau întreruptă, referitoare la produsul medicamentos în cauză și/sau la probele finalizate privind indicațiile terapeutice care nu sunt cuprinse în cerere.</p>					
---	--	--	--	--	--

§Toate probele clinice realizate pe teritoriul Comunității Europene trebuie să respecte cerințele Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre cu privire la punerea în aplicare a bunei practici clinice în realizarea probelor clinice privind produsele medicamentoase de uz uman (¹⁸). Pentru a fi luate în considerare la evaluarea unei cereri, probele clinice realizate în afara Comunității Europene, care se referă la produse medicamentoase destinate utilizării în Comunitatea Europeană, trebuie concepute, aplicate și raportate în conformitate cu buna practică clinică și principiile etice, pe baza principiilor echivalente dispozițiilor din Directiva 2001/20/CE. Ele se realizează în conformitate cu principiile etice reflectate, de exemplu, în Declarația de la Helsinki.

§Studiile (toxico-farmacologice) non-clinice se realizează în conformitate cu dispozițiile referitoare la buna practică de laborator stabilite de Directiva 87/18/CEE a Consiliului

<p>privind armonizarea actelor cu putere de lege și a actelor administrative cu privire la aplicarea principiilor bunelor practici de laborator și verificarea aplicării acestora la testele efectuate asupra substanțelor chimice (¹⁹) și de Directiva 88/320/CEE a Consiliului privind inspecția și verificarea bunei practici de laborator (BPL) (²⁰).</p> <p>1 Statele membre asigură, de asemenea, realizarea tuturor testelor pe animale în conformitate cu Directiva 86/609/CEE a Consiliului din 24 noiembrie 1986 privind apropierea actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre referitoare la protecția animalelor utilizate în scopuri experimentale sau alte scopuri științifice.</p> <p>1 Pentru a monitoriza evaluarea raportului beneficiu/risc, toate informațiile noi care nu sunt cuprinse în cererea inițială și toate informațiile referitoare la farmacovigilență se transmit autorității competente. După acordarea unei autorizații de introducere pe piață, orice modificare a datelor din dosar se transmite autorităților competente,</p>					
--	--	--	--	--	--

în conformitate cu cerințele din Regulamentele (CE) nr. 1084/2003 (²¹) și (CE) nr. 1085/2003 (²²) ale Comisiei sau, după caz, în conformitate cu dispozițiile naționale și cerințele cuprinse în volumul 9 al *Normelor de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană* publicate de Comisie.

Prezenta anexă cuprinde patru părți diferite:

— partea I descrie formatul cererii, sumarul caracteristicilor produsului, etichetarea, prospectul și cerințele de prezentare pentru cererile standard (modulele 1 – 5);

— partea II prevede o derogare pentru „cererile specifice”, și anume: utilizarea medicală bine stabilită, produse în esență similare, combinațiile fixe, produsele biologice similare, circumstanțele excepționale și cererile mixte (o parte bibliografie și o parte studii proprii);

— partea III abordează „cerințele referitoare la cererile speciale” pentru produsele medicamentoase biologice (dosarul permanent pentru plasmă; dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil), produsele farmaceutice radioactive, homeopate, pe bază de plante și pentru produsele medicamentoase

<p>orfane; — partea IV abordează „produsele medicamentoase pentru terapia avansată” și privește cerințele specifice pentru produsele medicamentoase de terapie genică (utilizând sistemul autolog sau alogen uman sau sistemul xenogen) și produsele medicamentoase de terapie celulară, atât de origine umană cât și de origine animală, și produsele medicamentoase de transplant xenogen.</p>					
<p>Introducere și principii generale</p> <p>1 Informațiile și documentele care însoțesc o cerere pentru autorizația de introducere pe piață în temeiul articolului 8 și articolului 10 alineatul (1) se prezintă în patru părți, în conformitate cu condițiile stabilite în prezenta anexă și luând în considerare orientarea publicată de Comisie în Normele de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană, volumul 2 B, aviz pentru solicitanți, produse medicamentoase de uz uman, prezentarea și conținutul dosarului, documentația tehnică comună (DTC).</p> <p>2 Informațiile și documentele se prezintă în cinci module: modulul 1</p>					

<p>furnizează datele administrative specifice comunitare; modulul 2 furnizează sumare de calitate, non-clinice și clinice; modulul 3 furnizează informații chimice, farmaceutice și biologice, modulul 4 furnizează rapoarte non-clinice, iar modulul 5 furnizează rapoartele studiilor clinice. Această prezentare pune în aplicare un format comun pentru toate regiunile CIA (¹⁶) (Comunitatea Europeană, Statele Unite ale Americii, Japonia). Cele cinci module menționate trebuie prezentate respectându-se cu strictețe formatul, conținutul și sistemul de numerotare definite detaliat în volumul 2 B al avizului pentru solicitanți menționat mai sus.</p> <p>Prezentarea documentației tehnice comune comunitare este aplicabilă tuturor tipurilor de cereri pentru autorizația de introducere pe piață, indiferent de procedura aplicată (respectiv centralizată, de recunoaștere reciprocă sau națională) și indiferent dacă acestea se bazează pe o cerere completă sau prescurtată. De asemenea, ea se aplică tuturor tipurilor de produse, inclusiv entităților chimice noi (ECN), produselor farmaceutice radioactive, derivatelor din plasmă,</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>vaccinurilor, produselor medicamentoase pe bază de plante etc.</p> <p>4La întocmirea dosarului pentru .autorizația de introducere pe piață, solicitantii trebuie, de asemenea, să ia în considerare indicațiile științifice referitoare la calitatea, securitatea și eficacitatea produselor medicamentoase de uz uman adoptate de Comitetul pentru produse medicamentoase brevetate (CPMB) și publicate de Agenția europeană pentru evaluarea produselor medicamentoase (AEEM) și celelalte indicații comunitare farmaceutice publicate de Comisie în diferitele volume ale Normelor de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană.</p> <p>5În ceea ce privește partea calitativă .(chimică, farmaceutică și biologică) a dosarului, sunt aplicabile toate monografiile, inclusiv monografiile generale și capitolele generale, din farmacopeea europeană.</p> <p>6Procesul de fabricație trebuie să .respecte cerințele Directivei 91/356/CEE a Comisiei de stabilire a principiilor și indicațiilor de bună practică de fabricație (BPF) pentru</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>produsele medicamentoase de uz uman (¹⁷) și cu principiile și indicațiile de BPF, publicate de Comisie în Normele de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană, volumul 4.</p> <p>În cerere se includ toate informațiile care sunt relevante pentru evaluarea produsului medicamentos în cauză, indiferent dacă sunt favorabile sau nefavorabile produsului. În special, se furnizează toate detaliile relevante cu privire la orice testare sau probă farmacotoxicologică sau clinică, incompletă sau întreruptă, referitoare la produsul medicamentos în cauză și/sau la probele finalizate privind indicațiile terapeutice care nu sunt cuprinse în cerere.</p> <p>Toate probele clinice realizate pe teritoriul Comunității Europene trebuie să respecte cerințele Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre cu privire la punerea în aplicare a bunei practici clinice în realizarea probelor clinice privind produsele</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>medicamentoase de uz uman (¹⁸). Pentru a fi luate în considerare la evaluarea unei cereri, probele clinice realizate în afara Comunității Europene, care se referă la produse medicamentoase destinate utilizării în Comunitatea Europeană, trebuie concepute, aplicate și raportate în conformitate cu buna practică clinică și principiile etice, pe baza principiilor echivalente dispozițiilor din Directiva 2001/20/CE. Ele se realizează în conformitate cu principiile etice reflectate, de exemplu, în Declarația de la Helsinki.</p> <p>§Studiile (toxico-farmacologice) non-clinice se realizează în conformitate cu dispozițiile referitoare la buna practică de laborator stabilite de Directiva 87/18/CEE a Consiliului privind armonizarea actelor cu putere de lege și a actelor administrative cu privire la aplicarea principiilor bunelor practici de laborator și verificarea aplicării acestora la testele efectuate asupra substanțelor chimice (¹⁹) și de Directiva 88/320/CEE a Consiliului privind inspecția și verificarea bunei practici de laborator (BPL) (²⁰).</p> <p>1 Statele membre asigură, de</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>Oasemenea, realizarea tuturor testelor . pe animale în conformitate cu Directiva 86/609/CEE a Consiliului din 24 noiembrie 1986 privind apropierea actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre referitoare la protecția animalelor utilizate în scopuri experimentale sau alte scopuri științifice.</p> <p>1 Pentru a monitoriza evaluarea Iraportului beneficiu/risc, toate . informațiile noi care nu sunt cuprinse în cererea inițială și toate informațiile referitoare la farmacovigilență se transmit autorității competente. După acordarea unei autorizații de introducere pe piață, orice modificare a datelor din dosar se transmite autorităților competente, în conformitate cu cerințele din Regulamentele (CE) nr. 1084/2003 (²¹) și (CE) nr. 1085/2003 (²²) ale Comisiei sau, după caz, în conformitate cu dispozițiile naționale și cerințele cuprinse în volumul 9 al <i>Normelor de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană</i> publicate de Comisie.</p> <p>Prezenta anexă cuprinde patru părți</p>					
--	--	--	--	--	--

diferite:

— partea I descrie formatul cererii, sumarul caracteristicilor produsului, etichetarea, prospectul și cerințele de prezentare pentru cererile standard (modulele 1 – 5);

— partea II prevede o derogare pentru „cererile specifice”, și anume: utilizarea medicală bine stabilită, produse în esență similare, combinațiile fixe, produsele biologice similare, circumstanțele excepționale și cererile mixte (o parte bibliografie și o parte studii proprii);

— partea III abordează „cerințele referitoare la cererile speciale” pentru produsele medicamentoase biologice (dosarul permanent pentru plasmă; dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil), produsele farmaceutice radioactive, homeopate, pe bază de plante și pentru produsele medicamentoase orfane;

— partea IV abordează „produsele medicamentoase pentru terapia avansată” și privește cerințele specifice pentru produsele medicamentoase de terapie genică (utilizând sistemul autolog sau alogen uman sau sistemul xenogen) și produsele medicamentoase de terapie celulară, atât de origine umană cât și de origine animală, și produsele medicamentoase de transplant xenogen.

**3. MODULUL 3: INFORMAȚII
CHIMICE, FARMACEUTICE ȘI
BIOLOGICE PENTRU
PRODUSELE
MEDICAMENTOASE CARE
CONȚIN SUBSTANȚE CHIMICE
ȘI/SAU BIOLOGICE ACTIVE**

3.1. Formatul și prezentarea

Planul general al modulului 3 este după cum urmează:

— Cuprins

— Corpul de date

— *Substanța activă*

Informații generale

— Nomenclatura

— Structura

— Proprietățile generale

Fabricația

— Producătorul(ii)

— Descrierea procesului de fabricație și a controalelor procesului

— Controlul materialelor

— Controalele etapelor critice și intermediare

— Validarea și/sau evaluarea procesului

— Dezvoltarea procesului de fabricație

Caracterizarea

— Elucidarea structurii și a altor caracteristici

— Impurități

Controlul substanței active

— Specificația

<p>— Procedurile analitice</p> <p>— Validarea procedurilor analitice</p> <p>— Analizele loturilor</p> <p>— Justificarea specificației</p> <p>Normele sau materialele de referință</p> <p>Sistemul de închidere a recipientului</p> <p>Stabilitatea</p> <p>— Sumarul și concluziile privind stabilitatea</p> <p>— Protocolul de stabilitate după autorizare și angajament cu privire la stabilitate</p> <p>— Datele referitoare la stabilitate</p> <p>— <i>Produsul medicamentos finit</i></p> <p>Descrierea și compoziția produsului medicamentos</p> <p>Dezvoltarea farmaceutică</p> <p>— Componentele produsului medicamentos</p> <p>— Substanța activă</p> <p>— Excipienții</p> <p>— Produsul medicamentos</p> <p>— Dezvoltarea rețetei de fabricație</p> <p>— Excesele admisibile</p> <p>— Proprietățile fizico-chimice și biologice</p> <p>— Dezvoltarea procesului de fabricație</p> <p>— Sistemul de închidere a recipientului</p> <p>— Atributele microbiologice</p> <p>— Compatibilitatea</p> <p>Fabricația</p> <p>— Producătorul(ii)</p> <p>— Formula loturilor</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>— Descrierea procedului de fabricație și controalele procesului de fabricație</p> <p>— Controalele etapelor critice și ale produselor intermediare</p> <p>— Validarea și/sau evaluarea procesului</p> <p>Controlul excipienților</p> <p>— Specificații</p> <p>— Procedurile analitice</p> <p>— Validarea procedurilor analitice</p> <p>— Justificarea specificațiilor</p> <p>— Excipienții de origine umană sau animală</p> <p>— Excipienții noi</p> <p>Controlul produsului medicamentos finit</p> <p>— Specificație/Specificații</p> <p>— Procedurile analitice</p> <p>— Validarea procedurilor analitice</p> <p>— Analizele loturilor</p> <p>— Caracterizarea impurităților</p> <p>— Justificarea specificației/specificațiilor</p> <p>Norme sau materiale de referință</p> <p>Sistemul de închidere a recipientului</p> <p>Stabilitatea</p> <p>— Sumarul și concluziile privind stabilitatea</p> <p>— Protocolul de stabilitate după autorizare și angajamentul cu privire la stabilitate</p> <p>— Datele referitoare la stabilitate</p> <p>—</p> <p><i>Apendice</i></p>					
---	--	--	--	--	--

<p>— Instalații și utilaje (doar pentru produsele medicamentoase biologice)</p> <p>— Evaluarea securității agenților accidentali</p> <p>— Excipienții</p> <p>— <i>Informații comunitare suplimentare</i></p> <p>— Programul de validare a procedurii de fabricație a produsului medicamentos</p> <p>— Dispozitivul medical</p> <p>— Certificatul(ele) de conformitate</p> <p>— Produsele medicamentoase care conțin sau utilizează în procesul de fabricație materiale de origine animală și/sau umană (procedură EST)</p> <p>— Bibliografie</p> <p>3.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale</p> <p>IDatele chimice, farmaceutice și biologice furnizate includ, pentru substanța(le) activă(e) și pentru produsul finit, toate informațiile relevante cu privire la: elaborare, procesul de fabricație, caracterizare și proprietăți, operații și cerințe referitoare la controlul calității, stabilitate, precum și o descriere a compoziției și prezentarea produsului medicamentos finit.</p> <p>2Se furnizează două grupuri principale de informații, referitoare</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>la substanța(le) activă(e), respectiv la produsul medicamentos finit.</p> <p>În plus, acest modul furnizează informații detaliate cu privire la materialele de bază și materiile prime utilizate în cadrul operațiilor de fabricație a substanței(lor) active și la excipienții încorporați în rețeta de fabricație a produsului medicamentos finit.</p> <p>4Toate procedurile și metodele utilizate pentru fabricarea și controlul substanței active și ale produsului medicamentos finit se descriu suficient de detaliat pentru a permite repetarea acestora în cadrul analizelor de control realizate la cererea autorității competente. Toate metodele de analiză corespund stadiului evoluției științei din momentul respectiv și sunt validate. Se prezintă rezultatele studiilor de validare. Pentru metodele analitice incluse în Farmacopeea Europeană sau în farmacopeea unui stat membru, descrierea menționată se poate înlocui printr-o trimitere detaliată la monografie (monografii) și la capitolul (capitolele) generale.</p> <p>5Monografiile din Farmacopeea Europeană se aplică tuturor substanțelor, preparatelor și</p>					
---	--	--	--	--	--

formelor farmaceutice prezentate în aceasta. În privința altor substanțe, fiecare stat membru poate solicita consultarea propriei farmacopei naționale.

Cu toate acestea, în cazul în care o materie din Farmacopeea Europeană sau din farmacopeea unui stat membru a fost preparată printr-o metodă care ar putea să lase impurități ce nu sunt controlate în monografia farmacopeei, trebuie să se declare impuritățile respective și limitele maxime admise ale acestora și să se descrie o metodă corespunzătoare de analiză. În cazurile în care o specificație dintr-o monografie din Farmacopeea Europeană sau din farmacopeea națională a unui stat membru ar putea să fie insuficientă pentru asigurarea calității substanței, autoritățile competente pot solicita titularului autorizației de introducere pe piață mai multe specificații corespunzătoare. Autoritățile competente informează autoritățile care răspund de farmacopeea în cauză. Titularul autorizației de introducere pe piață prezintă autorităților detalii privind presupusa insuficiență și specificațiile suplimentare aplicate.

<p>Pentru metodele analitice incluse în Farmacopeea Europeană sau în farmacopeea unui stat membru, descrierea menționată se poate înlocui printr-o trimitere detaliată la monografie (monografii) și la capitolul (capitolele) generale.</p> <p>În cazul în care materialele de bază și materiile prime, substanța(le) activă(e) sau excipientul (excipienții) nu sunt descriși nici în Farmacopeea Europeană, nici în farmacopeea unui stat membru, este acceptabilă respectarea monografia unei țări terțe. În asemenea cazuri, solicitantul prezintă o copie a monografiei însoțită de validarea metodelor analitice cuprinse în monografie și, după caz, de o traducere.</p> <p>În cazul în care substanța activă și/sau materialele de bază și materiile prime sau excipientul (excipienții) fac obiectul unei monografii din Farmacopeea Europeană, solicitantul poate depune cerere pentru un certificat de conformitate care, în cazul în care este acordat de către Direcția europeană pentru calitatea produselor medicamentoase, trebuie prezentat în secțiunea</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>corespunzătoare din acest modul. Se consideră că aceste certificate de conformitate a monografiei din Farmacopeea Europeană înlocuiesc datele relevante din secțiunile corespunzătoare descrise în acest modul. Producătorul prezintă solicitantului, în scris, asigurarea că procesul de fabricație nu a fost modificat de la acordarea certificatului de conformitate de către Direcția europeană pentru calitatea produselor medicamentoase.</p> <p>☞ Pentru o substanță activă bine definită, producătorul substanței active sau solicitantul poate transmite</p> <p>(i) descrierea detaliată a metodei de fabricație,</p> <p>(ii) controlul calității pe parcursul procesului de fabricație și</p> <p>(iii) validarea procesului</p> <p>într-un document separat adresat direct autorităților competente de către producătorul substanței active sub forma unui dosar permanent al substanței active.</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>Cu toate acestea, în acest caz, producătorul pune la dispoziția solicitantului toate datele care ar putea să-i fie necesare acestuia din urmă pentru a-și asuma responsabilitatea pentru produsul medicamentos în cauză. Producătorul confirmă solicitantului, în scris, asigurarea unor loturi constante și faptul că procesul de fabricație sau specificațiile tehnice nu se modifică fără informarea solicitantului. Documentele și informațiile care vin în sprijinul cererii pentru o astfel de modificare trebuie prezentate autorităților competente; de asemenea, aceste documente și informații se furnizează solicitantului, în cazul în care ele privesc partea deschisă a dosarului permanent al substanței active.</p> <p>☞ Măsuri specifice referitoare la prevenirea transmiterii encefalopatiilor spongiforme bovine (materiale provenind de la rumegătoare): în fiecare etapă, solicitantul trebuie să demonstreze conformitatea materialelor utilizate cu nota pentru îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>encefalopatiei spongiforme bovine prin intermediul produselor medicamentoase și actualizările acestuia, publicate de către Comisie în <i>Jurnalul Oficial al Uniunii Europene</i>. Demonstrarea conformității cu nota pentru Îndreptar menționată mai sus se poate face fie, de preferință, printr-un certificat de conformitate cu monografia corespunzătoare din Farmacopeea Europeană care a fost acordat de către Direcția europeană pentru calitatea produselor medicamentoase, fie prin furnizarea de date științifice care să justifice această conformitate.</p> <p>1Pentru agenții accidentali, trebuie prezentate informații care să . evalueze riscul cu privire la contaminarea potențială cu agenți accidentali, indiferent dacă aceștia sunt nevirali sau virali, în conformitate cu indicațiile relevante precum și cu monografia generală și capitolul general din Farmacopeea Europeană.</p> <p>1Eventualele aparaturi și echipamente speciale utilizate în . oricare dintre etapele procesului de fabricație și operațiunilor de control ale medicamentului se descriu</p>					
---	--	--	--	--	--

suficient de detaliat.

▼M13

1 Dacă, în conformitate cu articolul 1
2 alineatul (8) al doilea paragraf sau
3 cu articolul 1 alineatul (9) al doilea
4 paragraf din Regulamentul (UE)
5 2017/745 al Parlamentului
6 European și al Consiliului (²⁴), un
7 produs este reglementat prin
8 prezenta directivă, dosarul
9 autorizației de introducere pe piață
10 include, dacă sunt disponibile,
11 rezultatele evaluării conformității
12 părții de dispozitiv cu cerințele
13 generale relevante privind siguranța
14 și performanța prevăzute în anexa I
15 la regulamentul menționat care
16 figurează în declarația de
17 conformitate UE a producătorului
18 sau în certificatul relevant eliberat
19 de un organism notificat care
20 permite producătorului să aplice
21 marcajul CE pe dispozitivul
22 medical.

Dacă dosarul nu include rezultatele
evaluării conformității menționate
la primul paragraf și dacă, pentru
evaluarea conformității
dispozitivului, în cazul în care este
utilizat separat, este necesară
implicarea unui organism notificat
în conformitate cu Regulamentul

(UE) 2017/745, autoritatea cere solicitantului să furnizeze un aviz cu privire la conformitatea părții dispozitivului cu cerințele generale relevante privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la regulamentul menționat, emis de către un organism notificat desemnat în conformitate cu regulamentul menționat pentru tipul de dispozitiv în cauză.

▼M2

3.2.1. Substanța(e) activă(e)

3.2.1.1. Informații generale referitoare la materialele de bază și materiile prime

(a) Se furnizează informații cu privire la nomenclatura substanței active, inclusiv denumirea internațională ne brevetată (DIN), denumirea din Farmacopeea Europeană și, după caz, denumirea(ile) chimică(e).

Se furnizează formula structurală, inclusiv stereochemia relativă și absolută, structura moleculară și masa moleculară relativă. Pentru produsele medicamentoase biotehnologice se furnizează, dacă e cazul, secvența schematică a aminoacizilor și masa moleculară relativă.

Se furnizează o listă a proprietăților fizico-chimice și a altor proprietăți relevante ale substanței active, inclusiv activitatea biologică pentru produsele medicamentoase biologice. (b) În sensul prezentei anexe, prin materiale de bază se înțeleg toate materialele din care se produce sau se extrage substanța activă.

În cazul produselor medicamentoase biologice, materiale de bază înseamnă orice substanță de origine biologică, cum ar fi microorganisme, organe și țesuturi de origine vegetală sau animală, celule sau fluide (inclusiv sânge sau plasmă) de origine umană sau animală și construcții celulare biotehnologice (substraturi celulare, indiferent dacă sunt recombinante sau nu, inclusiv celule primare).

Un produs medicamentos biologic reprezintă un produs a cărui substanță activă este o substanță biologică. O substanță biologică reprezintă o substanță produsă de o sursă biologică sau care este extrasă din aceasta, care pentru caracterizarea sa și pentru determinarea calității sale necesită o combinație de analize fizico-chimice-biologice, împreună cu

--	--	--	--	--	--

<p>procesul de producție și controlul acesteia. Următoarele produse se consideră produse medicamentoase biologice: produsele medicamentoase imunologice și produsele medicamentoase derivate din sânge uman și din plasmă umană în sensul definițiilor de la articolul 1 alineatul (4), respectiv alineatul (10); produsele medicamentoase care se încadrează în domeniul de aplicare al părții A din anexa la Regulamentul (CEE) nr. 2309/93; produsele medicamentoase de terapie avansată definite în partea IV din prezenta anexă.</p> <p>Toate celelalte substanțe utilizate pentru fabricarea sau extragerea substanței(lor) active dar din care substanța în cauză nu este derivată direct, cum ar fi reactivii, mediile de cultură, serul de embrion bovin, aditivii și tamponalele utilizate în cromatografie etc., se consideră drept materii prime.</p> <p>3.2.1.2. Procesul de fabricație a substanței(lor) active</p> <p>(a) Descrierea procesului de fabricație a substanței(lor) active reprezintă angajamentul solicitantului pentru fabricarea substanței active. Pentru a descrie într-un mod adecvat procesul de</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>fabricație și controlul procesului, trebuie furnizate informațiile corespunzătoare stabilite în indicațiile publicate de agenție.</p> <p>(b) Se enumeră toate materialele necesare pentru fabricarea substanței(lor) active, identificându-se etapa în care se utilizează fiecare material în cadrul procesului. Se furnizează informații cu privire la calitatea și controlul acestor materiale. Se furnizează informații prin care se demonstrează că materialele sunt conforme cu standardele corespunzătoare pentru utilizarea prevăzută.</p> <p>Se enumără materiile prime și, de asemenea, se prezintă documente care să ateste calitatea și controalele acestora.</p> <p>Se furnizează numele, adresa și responsabilitatea fiecărui producător, inclusiv a contractanților, precum și fiecare loc de producție propus sau instalație asociate fabricației și realizării analizelor.</p> <p>(c) Pentru produsele medicamentoase biologice se aplică următoarele cerințe suplimentare.</p> <p>Se face o descriere a originii și istoricului materialelor de bază, care se atestă cu documente.</p> <p>În ceea ce privește măsurile specifice pentru prevenirea transmiterii</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>encefalopatiilor spongiforme animale, solicitantul trebuie să demonstreze că substanța activă respectă nota pentru Îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme bovine prin intermediul produselor medicamentoase veterinare și actualizările acestuia, publicate de către Comisie în <i>Jurnalul Oficial al Uniunii Europene</i>.</p> <p>În cazul în care se utilizează bănci de celule, se atestă păstrarea caracteristicilor celulare neschimbate la nivelul de reînsămânțare utilizat pentru fabricație și dincolo de acesta.</p> <p>Materialele de însămânțare, băncile de celule, fondurile de ser și plasmă și alte materiale de origine biologică și, ori de câte ori este posibil, materialele din care sunt derivate se analizează pentru determinarea agenților accidentali.</p> <p>În cazul în care prezența unor agenți accidentali, posibil patogeni, este inevitabilă, materialul corespunzător se utilizează numai în cazul în care prelucrarea ulterioară asigură eliminarea și/sau inactivarea acestora și acest lucru este validat.</p>					
--	--	--	--	--	--

Ori de câte ori este posibil, fabricarea vaccinurilor se realizează cu un sistem de serii de însămânțare și bănci de celule stabilite. Pentru vaccinurile bacteriene și virale, se demonstrează caracteristicile agentului infecțios pe materialul de însămânțare. În afară de aceasta, pentru vaccinurile cu tulpini de microorganism atenuate, se demonstrează stabilitatea caracteristicilor de atenuare a microorganismului pe materialul de însămânțare; în cazul în care această dovadă nu este suficientă, caracteristicile de atenuare a microorganismului se demonstrează și în timpul producției.

Pentru produsele medicamentoase derivate din sânge sau plasmă umană, se descriu și se atestă cu documente originea, criteriile și metodele pentru colectarea, transportul și păstrarea materialului de bază în conformitate cu dispozițiile prevăzute în partea III a prezentei anexe.

Se descriu instalațiile și utilajele de fabricație.

(d) În fiecare etapă critică se realizează analize și se elaborează criterii de acceptare și, după caz, se

<p>furnizează informații cu privire la calitatea și controlul produselor intermediare și validarea procesului și/sau la studiile de evaluare.</p> <p>(e) În cazul în care prezența unor agenți accidentali, posibil patogeni, este inevitabilă, materialul corespunzător se utilizează numai în cazul în care prelucrarea ulterioară asigură eliminarea și/sau inactivarea acestora și acest lucru este validat în secțiunea care tratează subiectul evaluării securității virale.</p> <p>(f) Se furnizează o descriere și o analiză a modificărilor importante aduse procesului de fabricație în timpul elaborării și/sau locului de fabricație a substanței active.</p> <p>3.2.1.3. Caracterizarea substanței(lor) active</p> <p>Se furnizează date care pun în evidență structura și alte caracteristici ale substanței(lor) active.</p> <p>Se prezintă confirmarea structurii substanței(lor) active pe baza oricăror metode fizico-chimice și/sau biologice, precum și informații referitoare la impurități.</p> <p>3.2.1.4. Controlul substanței(lor) active</p> <p>Se furnizează informații detaliate cu privire la specificațiile utilizate pentru controlul de rutină al</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>substanței(lor) active, justificarea alegerii acestor specificații, metodele de analiză și validarea acestora.</p> <p>Se prezintă rezultatele controalelor desfășurate pe loturi individuale produse pe parcursul procesului de obținere.</p> <p>3.2.1.5. Norme sau materiale de referință</p> <p>Preparatele de referință și normele pentru acestea se identifică și se descriu detaliat. După caz, se utilizează materialele de referință chimice și biologice din Farmacopeea Europeană.</p> <p>3.2.1.6. Recipientul și sistemul de închidere al substanței active</p> <p>Se furnizează o descriere a recipientului și a sistemului/sistemelor de închidere a substanței active.</p> <p>3.2.1.7. Stabilitatea substanței(lor) active</p> <p>(a) Se prezintă o scurtă descriere a tipurilor de studii realizate, protocoalelor utilizate și rezultatelor studiilor.</p> <p>(b) Se prezintă, într-un format corespunzător, rezultatele detaliate ale studiilor de stabilitate, inclusiv informații cu privire la metodele analitice utilizate pentru a genera datele și validarea acestor metode.</p>					
--	--	--	--	--	--

(c) Se furnizează protocolul de stabilitate după autorizare și angajamentul cu privire la stabilitate.

3.2.2. **Produsul medicamentos finit**

3.2.2.1. **Descrierea și compoziția produsului medicamentos finit**

Se furnizează o descriere a produsului medicamentos finit și a compoziției acestuia. Informațiile includ descrierea formei farmaceutice și a compoziției, cu toate componentele produsului medicamentos finit, cantitatea acestora per unitate, funcția componentelor următoare:

- substanța(le) activă(e);
- componenta(ele) excipienților, indiferent de natura lor sau de cantitatea utilizată, inclusiv coloranți, conservanți, adjuvanți, stabilizatori, îngroșători, emulgatori, substanțe aromatice și aromatizante etc.;
- componentele învelișului exterior al produselor medicamentoase (capsule tari, capsule moi, capsule rectale, drajeuri, comprimate filmate etc.), destinate ingerării sau administrării pacientului pe altă cale;
- la aceste informații se adaugă orice alte date relevante referitoare la tipul de recipient și, după caz, la modul de închidere, împreună cu detalii ale dispozitivelor cu ajutorul

<p>căroră se utilizează sau se administrează produsul medicamentos și care se livrează împreună cu acesta.</p> <p>„Terminologia uzuală” ce urmează să se utilizeze la descrierea componentelor produselor medicamentoase, reprezintă, prin derogare de la aplicarea celorlalte dispoziții de la articolul 8 alineatul (3) litera (c):</p> <ul style="list-style-type: none">— pentru substanțele care apar în Farmacopeea Europeană sau, dacă nu, în farmacopeea națională a unuia dintre statele membre, titlul principal al monografiei în cauză, cu trimitere la farmacopeea respectivă;— pentru alte substanțe, denumirea internațională nebrețată (DIN) recomandată de Organizația Mondială a Sănătății, sau, în lipsa acestora, denumirea științifică exactă; substanțele care nu au o denumire internațională nebrețată sau o denumire științifică exactă se descriu prin declararea modului de preparare a acestora și a materiilor prime din care sunt preparate, la care se adaugă, după caz, orice alte detalii relevante;— pentru coloranți, identificarea prin codul „E” stabilit pentru aceștia de Directiva 78/25/CEE a Consiliului din 12 decembrie 1977 privind apropierea reglementărilor statelor membre cu privire la coloranții					
--	--	--	--	--	--

<p>autorizați pentru utilizarea în produse medicamentoase (²⁵) și/sau în Directiva 94/36/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 30 iunie 1994 privind coloranții de uz alimentar (²⁶).</p> <p>Pentru a furniza „compoziția cantitativă” a substanțelor active din produsele medicamentoase finite, este necesar, în funcție de forma farmaceutică în cauză, să se precizeze, pentru fiecare substanță activă, masa sau numărul de unități de activitate biologică, fie pe doză standard fie pe unitate de masă sau volum.</p> <p>Substanțele active prezente sub formă de compuși sau derivați sunt desemnate cantitativ cu ajutorul masei totale a acestora și, în cazul în care este necesar sau relevant, cu ajutorul masei entității sau entităților active ale moleculei.</p> <p>Pentru produsele medicamentoase ce conțin o substanță activă care face pentru prima dată obiectul unei cereri pentru obținerea autorizației de introducere pe piață într-un stat membru, datele cantitative cu privire la o substanță activă care este o sare sau un hidrat se exprimă întotdeauna prin masa entității sau entităților active din moleculă. Compoziția</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>cantitativă a tuturor produselor medicamentoase, autorizate ulterior în statele membre, se stabilește în același mod pentru aceeași substanță activă.</p> <p>Unitățile de activitate biologică se utilizează la substanțele care nu pot fi definite molecular. În cazul în care există o unitate internațională de activitate biologică, definită de Organizația Mondială a Sănătății, se utilizează aceasta. În cazul în care nu există o unitate internațională definită, unitățile de activitate biologică se exprimă într-un mod care să ofere informații precise cu privire la activitatea substanței prin utilizarea, după caz, a unităților din Farmacopeea Europeană.</p> <p>3.2.2.2. Dezvoltarea farmaceutică</p> <p>Prezentul capitol este consacrat informațiilor cu privire la studiile de dezvoltare realizate pentru a stabili dacă forma dozării, rețeta de fabricație, procedeul de fabricație, sistemul de închidere a recipientului, atributele microbiologice și instrucțiunile de utilizare sunt adecvate pentru utilizarea prevăzută specificată în dosarul de cerere pentru autorizația de introducere pe piață.</p>					
--	--	--	--	--	--

Studiile descrise în prezentul capitol sunt distincte de analizele de control de rutină realizate în conformitate cu specificațiile. Se identifică și se descriu parametri critici ai rețetei de fabricație și ai atributelor procesului care influențează reproductibilitatea loturilor, performanțele medicamentului și calitatea medicamentului. După caz, datele suplimentare coroboratoare trebuie indicate prin trimitere la capitolele relevante din modulul 4 (rapoartele studiilor non-clinice) și din modulul 5 (rapoartele studiilor clinice) din dosarul de cerere pentru autorizația de introducere pe piață.

(a) Se prezintă documente care să ateste compatibilitatea substanței active cu excipienții și caracteristicile fizico-chimice esențiale ale substanței active care pot influența performanța produsului finit sau compatibilitatea dintre diferitele substanțe în cazul produselor combinate.

(b) Se prezintă documente care să ateste alegerea excipienților, în special cu privire la funcțiile și concentrația fiecăruia dintre aceștia.

(c) Se furnizează o descriere a produsului finit, luând în considerare calea de administrare și utilizarea propuse.

(d) Se justifică eventualele excese

<p>admisibile din rețeta(ele) de fabricație.</p> <p>(e) În ceea ce privește proprietățile fizico-chimice și biologice, se analizează și se prezintă documente care să justifice toți parametrii relevanți pentru performanța produsului finit.</p> <p>(f) Se indică selecția și optimizarea procesului de fabricație, precum și diferențele dintre procesul/procesele de fabricație utilizat(e) pentru a produce loturi clinice esențiale și procesul utilizat pentru fabricarea produsului medicamentos finit propus.</p> <p>(g) Se prezintă documente care să ateste caracterul corespunzător al recipientului și al sistemului de închidere utilizate pentru păstrarea, transportul și utilizarea produsului medicamentos finit. Ar putea să fie necesar să se ia în considerare o eventuală interacțiune dintre produsul medicamentos și ambalaj.</p> <p>(h) Se prezintă documente care să ateste atributele microbiologice ale formei de dozare referitoare la produsele sterile și nesterile în conformitate cu prescripțiile din Farmacopeea Europeană.</p> <p>(i) Pentru a furniza informații adecvate și coroboratoare pentru etichetare, se prezintă documente care să ateste compatibilitatea produsului finit cu diluantul/diluanții de reconstituire sau dispozitivele de</p>					
--	--	--	--	--	--

dozare.

3.2.2.3. Procesul de fabricație a produsului medicamentos finit

(a) Descrierea metodei de fabricație care se anexează la cererea pentru obținerea autorizației de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (d), se proiectează astfel încât să ofere o imagine corespunzătoare cu privire la natura operațiilor utilizate.

În acest sens, descrierea include cel puțin următoarele:

- menționarea diferitelor etape de fabricație, inclusiv controalele procesului și criteriile de acceptare, astfel încât să se poată aprecia dacă procesele utilizate în fabricația formei farmaceutice respective ar fi putut să determine o modificare adversă a componentelor;
- pentru fabricația continuă, toate detaliile referitoare la măsurile de precauție luate pentru asigurarea omogenității produsului finit;
- studiile experimentale care validează procesul de fabricație, în cazul în care nu se utilizează o metodă standard de fabricație sau în cazul în care metoda de fabricație este periculoasă pentru produs;
- pentru produsele medicamentoase sterile, detalii cu privire la procesele de sterilizare și/sau procedeele aseptice utilizate;
- rețeta de fabricație detaliată a

<p>lotului.</p> <p>Se furnizează numele, adresa și responsabilitatea fiecărui producător, inclusiv a contractanților, și fiecare loc de producție propus sau instalație asociată cu procesul de fabricare și testare.</p> <p>(b) Se includ informații referitoare la analizele de control care ar putea fi realizate în etapele intermediare ale procesului de fabricație în vederea asigurării consecvenței procesului de producție.</p> <p>Aceste analize sunt esențiale pentru verificarea conformității produsului medicamentos cu formula, în cazul în care, în mod excepțional, solicitantul propune o metodă analitică pentru testarea produsului finit care nu include determinarea tuturor substanțelor active (sau a tuturor componentelor excipienților care îndeplinesc aceleași condiții ca substanțele active).</p> <p>Același lucru este valabil în situația în care controlul calității produsului finit depinde de analizele de control intermediar, în special în cazul în care produsul medicamentos este definit în principal prin metoda de preparare a acestuia.</p> <p>(c) Se furnizează descrierea, documentația și rezultatele studiilor</p>					
---	--	--	--	--	--

de validare pentru etapele critice sau pentru studiile critice utilizate în procesul de fabricație.

3.2.2.4. Controlul excipienților

(a) Se enumeră toate materialele necesare pentru fabricarea substanței(lor) active, identificându-se etapa în care se utilizează fiecare material în cadrul procesului. Se furnizează informații cu privire la calitatea și controlul acestor materiale. Se furnizează informații care să demonstreze că materialele sunt conforme cu standardele corespunzătoare pentru utilizarea prevăzută.

Coloranții îndeplinesc, în toate cazurile, cerințele Directivelor 78/25/CEE și/sau 94/36 CE. În plus, coloranții îndeplinesc criteriile de puritate stabilite în Directiva 95/45/CE, modificată.

(b) Pentru fiecare excipient, se prezintă detaliat specificațiile și justificările acestora. Procedurile analitice se descriu și se validează într-un mod adecvat.

(c) Se acordă o atenție deosebită excipienților de origine umană sau animală.

În ceea ce privește măsurile specifice pentru prevenirea transmiterii encefalopatiilor spongiforme animale, solicitantul trebuie să demonstreze și pentru excipienți că

<p>produsul medicamentos respectă nota pentru Îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme bovine prin intermediul produselor medicamentoase veterinare și actualizările acestuia, publicate de către Comisie în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene.</p> <p>Demonstrarea conformității cu nota pentru Îndreptar menționată anterior se poate face fie, de preferință, prin prezentarea unui certificat de conformitate cu monografia corespunzătoare referitoare la encefalopatiile spongiforme transmisibile din Farmacopeea Europeană, fie prin furnizarea de date științifice care să justifice această conformitate.</p> <p>(d) Excipienți noi:</p> <p>Pentru un excipient/excipientii utilizat/utilizați pentru prima dată într-un produs medicamentos sau pe o cale de administrare nouă, se furnizează detalii complete cu privire la fabricație, caracterizare și controale, cu trimiteri încrucișate la datele de securitate coroboratoare, atât non-clinice cât și clinice, în conformitate cu formatul pentru substanța activă descris anterior.</p> <p>Se prezintă un document care conține informațiile chimice, farmaceutice și</p>					
--	--	--	--	--	--

biologice detaliate. Formatul acestor informații respectă aceeași ordine pe care o respectă capitolul consacrat substanței(lor) active din modulul 3. Informațiile despre un excipient nou/excipienti noi pot fi prezentate sub forma unui document autonom ce urmează formatul descris la punctele anterioare. În cazul în care solicitantul diferă de producătorul excipientului nou, documentul autonom menționat anterior trebuie pus la dispoziția solicitantului spre a fi prezentat autorității competente. Informații suplimentare despre studiile de toxicitate pentru excipientul nou se furnizează în modulul 4 al dosarului. În modulul 5 se furnizează studii clinice.

3.2.2.5. Controlul produsului medicamentos finit

Pentru controlul produsului medicamentos finit, un lot de produs medicamentos finit conține toate unitățile unei forme farmaceutice care s-au obținut din aceeași cantitate inițială de material și au suferit aceeași serie de operații în procesul de fabricație și/sau sterilizare sau, pentru un proces de producție continuu, toate unitățile obținute într-un termen dat.

Cu excepția cazului în care există o justificare corespunzătoare, abaterea

<p>maximă acceptabilă pentru conținutul de substanță activă din produsul finit este mai mică sau egală cu $\pm 5\%$ în momentul fabricației.</p> <p>Se furnizează informații detaliate cu privire la specificații (eliberare și termen de valabilitate), justificarea pentru alegerea acestora, metodele de analiză și validarea lor.</p> <p>3.2.2.6. Norme sau materiale de referință</p> <p>Se identifică și se descriu detaliat preparatele și normele de referință utilizate pentru testarea produsului medicamentos finit, în cazul în care nu s-au prezentat deja în secțiunea referitoare la substanța activă.</p> <p>3.2.2.7. Recipientul și închiderea produsului medicamentos finit</p> <p>Se furnizează o descriere a recipientului și a sistemului/sistemelor de închidere, inclusiv identitatea fiecăruia dintre ambalajele imediate și specificațiile acestora. Specificațiile includ descrierea și identificarea. După caz, se includ metode non-farmaceutice (validate).</p> <p>Pentru ambalajele exterioare nefuncționale, se furnizează numai o</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>descriere succintă. Pentru ambalajele exterioare funcționale, se furnizează informații suplimentare.</p> <p>3.2.2.8. Stabilitatea produsului medicamentos finit</p> <p>(a) se rezumă tipurile de studii realizate, protocoalele utilizate și rezultatele studiilor;</p> <p>(b) se prezintă, într-un format corespunzător, rezultatele detaliate ale studiilor de stabilitate, inclusiv informațiile cu privire la metodele analitice utilizate pentru a genera datele și validarea acestor metode; pentru vaccinuri, după caz, se furnizează informații cu privire la stabilitatea cumulativă;</p> <p>(c) se furnizează protocolul de stabilitate după autorizare și angajamentul cu privire la stabilitate.</p>					
<p>4. MODULUL 4: RAPOARTELE NONCLINICE</p> <p>4.1. Formatul și prezentarea</p> <p>Planul general al modulului 4 este după cum urmează:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Cuprins — Rapoartele studiilor — <i>Farmacologie</i> — Farmacodinamică primară — Farmacodinamică secundară — Farmacologia securității — Interacțiuni farmacodinamice — <i>Farmacocinetică</i> — Metode analitice și rapoarte de validare 					

<ul style="list-style-type: none"> — Absorbție — Distribuție — Metabolism — Excreție — Interacțiuni farmacocinetice (non-clinice) — Alte studii de farmacocinetică — <i>Toxicologie</i> — Toxicitatea la o singură doză — Toxicitatea la doze repetate — Genotoxicitatea — <i>In vitro</i> — <i>In vivo</i> (inclusiv evaluări de toxico-cinetică coroboratoare) — Carcinogenitatea — Studii pe termen lung — Studii pe termen scurt sau mediu — Alte studii — Toxicitatea asupra reproducerii și dezvoltării — Fertilitatea și dezvoltarea embrionară precoce — Dezvoltarea embrio-fetală — Dezvoltarea prenatală și postnatală — Studiile în care pui (animale tinere) se tratează și se evaluează suplimentar — Toleranța locală — <i>Alte studii de toxicitate</i> — Antigenitatea — Imunotoxicitatea — Studiile mecaniciste — Dependența — Metaboliții — Impuritățile — Altele 					
---	--	--	--	--	--

— Bibliografia

4.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

Se acordă o atenție deosebită următoarelor elemente selectate.

1. Testele toxicologice și farmacologice trebuie să indice:

(a) toxicitatea potențială a produsului și orice efecte toxice periculoase sau nedorite care pot apărea la oameni în condițiile propuse de utilizare; se recomandă determinarea acestora în raport cu starea patologică în cauză;

(b) proprietățile farmacologice ale produsului, atât în relație calitativă cât și cantitativă cu utilizarea propusă la oameni. Toate rezultatele trebuie să fie viabile și să aibă aplicabilitate generală. Ori de câte ori este cazul, se utilizează metode matematice și statistice pentru conceperea metodelor experimentale și pentru evaluarea rezultatelor. În afară de aceasta, este necesar să se ofere clinicienilor informații cu privire la potențialul terapeutic și toxicologic al produsului.

2. Pentru produsele medicamentoase biologice, ca produsele medicamentoase imunologice și produsele medicamentoase derivate din sânge uman sau plasmă umană, s-ar putea să fie necesară adaptarea dispozițiilor din prezenta parte la fiecare produse în parte; în consecință, solicitantul justifică

<p>programul de testare efectuat.</p> <p>La stabilirea programului de testare, se iau în considerare următoarele:</p> <p>toate testele care necesită administrarea repetată a produsului se elaborează luându-se în considerare posibilitatea formării de anticorpi și a efectelor interferenței acestora;</p> <p>se iau în considerare examinarea funcției de reproducere, a toxicității embrionare/fetale și perinatale, a potențialului mutagen și a potențialului cancerigen. În cazul în care sunt incriminate alte componente decât substanța(e) activă(e), validarea eliminării acestora poate înlocui studiul.</p> <p>3. Se studiază toxicologia și farmacocinetica unui excipient utilizat pentru prima dată în domeniul produselor farmaceutice.</p> <p>4. În cazul în care există posibilitatea unei degradări considerabile în timpul păstrării produsului medicamentos, trebuie să se ia în considerare toxicologia produselor de degradare.</p> <p>4.2.1. Farmacologie</p> <p>Studiul de farmacologie urmează două linii distincte de abordare.</p> <p>— În primul rând, acțiunile legate de utilizarea terapeutică se analizează și</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>se descriu detaliat. În cazul în care este posibil, se utilizează teste recunoscute și validate, atât <i>in vivo</i> cât și <i>in vitro</i>. Tehnicile experimentale noi trebuie descrise detaliat, astfel încât să permită reproducerea acestora. Rezultatele se exprimă sub formă cantitativă, utilizând, de exemplu, curbele doză-efect, curbele timp-efect etc. Ori de câte ori este posibil, se fac comparații cu o substanță sau cu substanțe cu o acțiune terapeutică similară.</p> <p>— În al doilea rând, solicitantul analizează efectele farmacodinamice potențiale indezirabile ale substanței asupra funcțiilor fiziologice. Aceste analize se realizează la doze în intervalul terapeutic anticipat și peste acesta. Trebuie să se facă o descriere amănunțită a metodelor experimentale, cu excepția cazului în care acestea sunt metode standard, astfel încât să fie posibilă reproducerea acestora, iar cercetătorul trebuie să stabilească validitatea acestora. În cazul în care există suspiciuni cu privire la modificările răspunsurilor care rezultă în urma administrării repetate a substanței, acestea trebuie studiate.</p> <p>Pentru interacțiunea farmacodinamică a produselor medicamentoase, premisele farmacologice sau indicațiile</p>					
---	--	--	--	--	--

efectului terapeutic pot sugera teste pentru combinațiile de substanțe active. În primul caz, studiul farmacodinamic evidențiază acele interacțiuni care ar putea crea o combinație valoroasă în întrebuințarea terapeutică. În al doilea caz, în cazul în care justificarea științifică a combinației se obține prin experimentare terapeutică, studiul stabilește dacă este posibilă demonstrarea efectelor anticipate ale combinației pe animale și se cercetează, cel puțin, importanța oricăror efecte colaterale.

4.2.2. Farmacocinetică

Farmacocinetica reprezintă studiul traseului substanței active și al metaboliților acesteia în interiorul organismului și cuprinde studiul absorbției, distribuției, metabolismului (biotransformării) și excrețării substanțelor respective.

Studiul acestor faze diferite se poate realiza în principal prin metode fizice, chimice sau eventual biologice, precum și prin observarea activității farmacodinamice normale a substanței în cauză.

Informațiile referitoare la distribuție și eliminare sunt necesare în toate

--	--	--	--	--	--

situațiile în care aceste date sunt indispensabile pentru determinarea dozajului la oameni și pentru substanțele chemoterapeutice (antibiotice etc.) și substanțele a căror întrebuințare depinde de efectele lor nefarmacodinamice (de exemplu numeroși agenți de diagnostic etc.).

De asemenea, se pot realiza studii *in vitro*, cu avantajul utilizării de material uman în scopul comparării cu elemente de origine animală (adică fixare proteică, metabolism, interacțiune între produse medicamentoase).

Este necesar studiul farmacocinetic al tuturor substanțelor active din punct de vedere farmacologic. Pentru combinațiile noi de substanțe cunoscute, care au fost studiate în conformitate cu dispozițiile prezentei directive, s-ar putea să nu fie necesare studii farmacocinetice, în cazul în care testele de toxicitate și experimentarea terapeutică justifică omiterea acestora.

Programul farmacocinetic trebuie conceput astfel încât să permită compararea și extrapolarea dintre animal și uman.

--	--	--	--	--	--

4.2.3. Toxicologie

(a) Toxicitatea la doză unică

Un test de toxicitate la doză unică înseamnă un studiu calitativ și cantitativ al reacțiilor toxice care pot să apară în urma unei singure administrări a substanței sau substanțelor active conținute în produsul medicamentos în cauză, în proporția și starea fizico-chimică în care sunt prezente în produsul efectiv.

Testul de toxicitate la doză unică trebuie să se realizeze în conformitate cu indicațiile relevante publicate de agenție.

(b) Toxicitatea la doze repetate

Scopul testelor de toxicitate la doze repetate este evidențierea modificărilor fiziologice și/sau anatomopatologice induse de administrarea repetată a substanței active sau a unei combinații de substanțe active studiate și determinarea relației dintre modificările respective și dozele administrate.

În general, se preferă realizarea a două teste: unul pe termen scurt, care durează între două și patru săptămâni, și altul pe termen lung.

<p>Durata celui din urmă depinde de condițiile utilizării clinice. Scopul acestuia este descrierea efectelor indezirabile potențiale cărora trebuie să li se acorde atenție în cadrul studiilor clinice. Durata este definită în indicațiile relevante publicate de agenție.</p> <p>(c) Genotoxicitatea</p> <p>Studiul potențialului mutagen și clastogen are ca scop evidențierea modificărilor pe care le poate provoca o substanță în materialul genetic al indivizilor sau celulelor. Substanțele mutagene pot prezenta un risc pentru sănătate, dat fiind faptul că expunerea la un mutagen presupune riscul cauzării mutației liniei germinale, cu posibilitatea disfuncțiilor moștenite, precum și riscul mutațiilor somatice, inclusiv al celor care conduc la apariția cancerului. Aceste studii sunt obligatorii pentru orice substanță nouă.</p> <p>(d) Carcinogenitatea</p> <p>În mod normal, sunt necesare teste care să evidențieze efectele carcinogene:</p> <p>1. Aceste studii se realizează pentru orice produs medicamentos a cărui utilizare clinică preconizată are loc pe o perioadă prelungită din viața</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>pacientului, fie continuu, fie repetat, în mod intermitent.</p> <p>2. Aceste studii se recomandă pentru anumite produse medicamentoase, în cazul în care există motive de îngrijorare cu privire la potențialul lor carcinogen, de exemplu de la produse din aceeași clasă sau cu o structură similară, sau din dovezile rezultate în urma studiilor de toxicitate la doză repetată.</p> <p>3. Nu sunt necesare studiile pe compușii a căror genotoxicitate este neechivocă, dat fiind faptul că se presupune că aceștia sunt carcinogeni transspecii, care prezintă un risc pentru oameni. În cazul în care un asemenea produs medicamentos este destinat administrării cronice la oameni, poate fi necesar un studiu cronic pentru a decela efectele tumorigene precoce.</p> <p>(e) Toxicitatea asupra reproducerii și dezvoltării</p> <p>Studierea posibilei încetări a funcției reproductive masculine sau feminine, precum și efectele nocive asupra descendenților se realizează prin intermediul unor teste corespunzătoare.</p> <p>Aceste teste cuprind studii ale efectelor asupra funcției reproductive a masculilor sau femelelor adulte, studii ale efectelor toxice și</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>teratogene la toate stadiile de dezvoltare de la concepție la maturitatea sexuală, precum și al efectelor latente, în cazul în care produsul medicamentos studiat s-a administrat femelei în timpul sarcinii.</p> <p>Omiterea acestor teste trebuie justificată.</p> <p>În funcție de utilizarea indicată a produsului medicamentos, se pot justifica studii suplimentare privind dezvoltarea în cazul administrării produsului medicamentos la descendenți.</p> <p>Studiile de toxicitate embrionară/fetală se realizează, de obicei, pe două specii de mamifere, dintre care una trebuie să nu fie de rozătoare. Studiile perinatale și postnatale se efectuează cel puțin la o specie. În cazul în care se cunoaște că metabolismul unui produs medicamentos la o anumită specie este similar cu cel de la om, este de dorit includerea speciei respective. De asemenea, este de dorit ca una dintre specii să fie aceeași ca la studiile de toxicitate la doze repetate.</p> <p>La elaborarea testelor, se ia în considerare stadiul cunoștințelor</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>științifice în momentul depunerii cererii.</p> <p>(f) Toleranță locală</p> <p>Studiile de toleranță locală au ca scop determinarea tolerării produselor medicamentoase (atât a substanțelor active cât și a excipienților) în acele zone din organism care pot veni în contact cu produsul medicamentos ca urmare a administrării acestuia în utilizarea clinică. Strategia de testare se stabilește astfel încât să fie posibilă distingerea efectelor mecanice ale administrării sau ale acțiunilor fizico-chimice pure ale produsului de cele toxicologice sau farmacodinamice.</p> <p>Testele de toleranță locală se realizează în cazul în care preparatul a fost elaborat pentru uz uman, utilizându-se vehiculul și/sau excipienții în tratamentul lotului/loturilor martor. Ori de câte ori este necesar, se includ substanțe martor pozitive/de referință.</p> <p>Conceptul testelor de toleranță locală (alegerea speciilor, durata, frecvența și calea de administrare, dozele) vor depinde de problema analizată și de condițiile propuse pentru administrare în utilizarea clinică.</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>După caz, se realizează reversibilitatea leziunilor locale.</p> <p>Studiile pe animale pot fi înlocuite cu teste <i>in vitro</i> validate, cu condiția ca rezultatele testelor să fie de o calitate și o utilitate comparabilă pentru scopul evaluării securității.</p> <p>Pentru substanțele chimice aplicate pe piele (exemplu dermice, rectale, vaginale), potențialul de sensibilizare se evaluează cel puțin într-unul dintre sistemele de testare disponibile obișnuite (studiul pe cobai sau studiul pe ganglionul limfatic local).</p>					
<p>5. MODULUL 5: RAPOARTELE STUDIILOR CLINICE</p> <p>5.1. Formatul și prezentarea</p> <p>Planul general al modulului 5 este după cum urmează:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Cuprinsul rapoartelor studiilor clinice — Enumerarea sub formă de tabele a tuturor studiilor clinice — Rapoartele studiilor clinice — <i>Rapoartele studiilor biofarmaceutice</i> — Rapoartele studiilor de biodisponibilitate — Rapoartele studiilor de biodisponibilitate și bioechivalență — Raportul studiului de corelare <i>in vitro - in vivo</i> 					

<p>— Rapoartele metodelor bioanalitice și analitice</p> <p>— <i>Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică utilizând biomateriale umane</i></p> <p>— Rapoartele studiilor asupra fixării proteinelor în plasmă</p> <p>— Rapoartele studiilor metabolismului și interacțiunii hepatice</p> <p>— Rapoartele studiilor care utilizează alte biomateriale umane</p> <p>— <i>Rapoartele studiilor de farmacocinetică la om</i></p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacocinetică și de toleranță inițială la subiecții sănătoși</p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacocinetică și de toleranță inițială la pacienți</p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacocinetică a factorilor intrinseci</p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacocinetică a factorilor extrinseci</p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacocinetică la populație</p> <p>— <i>Rapoartele studiilor de farmacodinamică la om</i></p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacodinamică și de farmacocinetică/farmacodinamică la subiecții sănătoși</p> <p>— Rapoartele studiilor de farmacodinamică și de farmacocinetică/farmacodinamică la pacienți</p>					
--	--	--	--	--	--

— *Rapoartele studiilor de eficacitate și securitate*

— Rapoartele de studiu ale studiilor clinice controlate referitoare la indicația invocată

— Rapoartele studiilor clinice necontrolate

— Rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii, inclusiv analize integrate oficiale, metaanalize și analize de legătură

— Alte rapoarte de studiu

— *Rapoartele experienței după introducerea pe piață*

— Bibliografie

5.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

Se acordă o atenție deosebită următoarelor elemente selectate.

(a) Informațiile clinice ce urmează să fie prezentate în conformitate cu articolul 8 alineatul (3) litera (i) și articolul 10 alineatul (1) trebuie să permită o evaluare suficient de bine fondată și valabilă din punct de vedere științific a îndeplinirii, de către produsul medicamentos, a criteriilor care reglementează acordarea autorizației de introducere pe piață. În consecință, o cerință fundamentală o reprezintă prezentarea tuturor studiilor clinice, atât a celor favorabile cât și a celor nefavorabile.

(b) Studiile clinice trebuie să fie precedate întotdeauna de teste

<p>farmacologice și toxicologice, realizate pe animale în conformitate cu dispozițiile din modulul 4 din prezenta anexă. Cercetătorul trebuie să ia cunoștință de concluziile studiilor farmacologice și toxicologice și, prin urmare, solicitantul trebuie să-i ofere cel puțin ghidul cercetătorului, care conține toate informațiile relevante cunoscute înainte de inițierea unui studiu clinic, inclusiv date chimice, farmaceutice și biologice, date toxicologice, de farmacocinetică și de farmacodinamică, obținute pe animale, precum și rezultatele studiilor clinice anterioare, cu date adecvate pentru a justifica natura, amploarea și durata studiului propus; rapoartele farmacologice și toxicologice se prezintă la cerere. Pentru materialele de origine umană sau animală, se utilizează toate mijloacele disponibile pentru asigurarea securității, referitoare la transmiterea agenților infecțioși patogeni, înainte de începerea studiului.</p> <p>(c) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață trebuie să ia măsurile necesare pentru ca documentele referitoare la studiile clinice esențiale (inclusiv foile de observații clinice), altele decât fișele medicale ale subiecților, să fie păstrate de către proprietarii datelor: — timp de cel puțin 15 ani după</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>finalizarea sau întreruperea studiului; — sau cel puțin doi ani după acordarea ultimei autorizații de introducere pe piață în Comunitatea Europeană și în cazurile în care nu există cereri de introducere pe piață depuse sau urmând să fie depuse în Comunitatea Europeană; — sau timp de cel puțin doi ani după întreruperea oficială a dezvoltării clinice a produsului experimental.</p> <p>Fișele medicale ale pacienților trebuie păstrate în conformitate cu legislația în vigoare și în conformitate cu termenul maxim admis de spitalul, instituția publică sau clinica privată în cauză.</p> <p>Cu toate acestea, documentele pot fi reținute pe o perioadă mai lungă de timp, în cazul în care acest lucru este necesar în virtutea cerințelor reglementare aplicabile sau de comun acord cu sponsorul. Sponsorul are responsabilitatea de a informa spitalul, instituția sau clinica cu privire la momentul în care nu mai este necesară reținerea acestor documente.</p> <p>Sponsorul sau alt posesor de date păstrează, în întregime, pe perioada autorizării produsului, orice altă documentație referitoare la studiu. Această documentație include:</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>protocolul care include justificarea, obiectivele, modelul statistic și metodologia studiului, cu condițiile în care se realizează și se gestionează acesta și detaliile referitoare la produsul studiat, produsul medicamentos de referință și/sau placebo utilizat; procedurile de exploatare standard; toate avizele în scris asupra protocolului și procedurilor; broșura cercetătorului; foile de observație clinică pentru fiecare subiect inclus în studiu; raportul final; certificatul/certificatele de audit, în cazul în care există. Sponsorul sau posesorul ulterior păstrează raportul final cinci ani după ce produsul medicamentos nu mai este autorizat.</p> <p>În plus, pentru studiile realizate în cadrul Comunității Europene, titularul autorizației de introducere pe piață ia toate măsurile suplimentare pentru a asigura documentația în conformitate cu dispozițiile Directivei 2001/20/CE și pentru a aplica indicațiile detaliate.</p> <p>Se prezintă documente în sprijinul oricărei modificări privind posesia datelor.</p> <p>Toate datele și documentele se pun la dispoziția autorităților relevante, la</p>					
---	--	--	--	--	--

cererea acestora.

(d) Informațiile referitoare la fiecare studiu clinic trebuie să fie suficient de amănunțite pentru a permite o apreciere obiectivă, după cum urmează:

— protocolul care include justificarea, obiectivele, modelul statistic și metodologia studiului, cu condițiile în care se realizează și se gestionează acesta și detaliile referitoare la produsul medicamentos cercetat utilizat;

— certificatul/certIFICATELE de audit, în cazul în care există;

— lista cercetătorilor cu numele, adresa, funcțiile, calificările și responsabilitățile clinice ale fiecăruia dintre ei, condițiile în care s-a realizat studiul și ansamblul de informații cu privire la fiecare pacient în parte, care cuprind foile de observație clinică pentru fiecare subiect inclus în studiu;

— raportul final, semnat de cercetător și, pentru studiile realizate în mai multe centre, de toți cercetătorii sau cercetătorii coordonatori (principali).

(e) Informațiile referitoare la studiile clinice menționate anterior se prezintă autorităților competente. Cu toate acestea, cu acordul autorităților competente, solicitantul poate să omită o parte din aceste informații. Documentația completă se prezintă imediat, la cerere.

Cercetătorul exprimă, în concluziile sale cu privire la datele experimentale, un aviz cu privire la securitatea produsului în condiții normale de utilizare, toleranța față de produs, eficacitatea acestuia și orice informații utile referitoare la indicații și contraindicații, dozare și durata medie a tratamentului, precum și orice precauții speciale care trebuie luate în timpul tratamentului, precum și simptomele clinice ale supradozării. La raportarea rezultatelor unui studiu efectuat în mai multe centre, cercetătorul principal exprimă, în concluziile sale, o părere cu privire la securitatea și eficacitatea produsului medicamentos cercetat, în numele tuturor centrelor.

(f) Se face un sumar al observațiilor clinice pentru fiecare studiu, în care se indică următoarele:

1. numărul și sexul subiecților tratați;
2. selecția și distribuția pe vârste a grupelor de pacienți cercetați și testele comparative;
3. numărul pacienților retrași prematur din studiu și motivele acestei retrageri;
4. în cazul în care s-au realizat studii controlate în condițiile menționate anterior, dacă grupul martor:
— nu a primit tratament;

<p>— a primit un placebo;</p> <p>— a primit un alt produs medicamentos cu efect cunoscut;</p> <p>— a primit alt tratament decât terapia cu produse medicamentoase;</p> <p>5. frecvența reacțiilor adverse observate;</p> <p>6. detalii referitoare la pacienții pentru care ar putea exista un risc sporit, de exemplu persoanele în vârstă, copiii, femeile în timpul sarcinii sau menstruației, sau a căror stare fiziologică sau patologică necesită o atenție deosebită;</p> <p>7. parametrii sau criteriile de evaluare a eficacității și rezultatele interpretate în funcție de acești parametri;</p> <p>8. o evaluare statistică a rezultatelor, în cazul în care acest lucru este necesar pentru reprezentarea studiilor și a factorilor variabili implicați.</p> <p>(g) În afară de aceasta, cercetătorul prezintă întotdeauna observațiile sale cu privire la:</p> <p>1. orice semne de obișnuință, dependență sau dificultate de dezobișnuire a pacienților de produsul medicamentos în cauză;</p> <p>2. orice interacțiuni cu alte produse medicamentoase administrate concomitent, care au fost observate;</p> <p>3. criteriile care determină excluderea anumitor pacienți din studiu;</p> <p>4. eventualele decese care survin pe parcursul studiului sau în perioada de</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>urmărire.</p> <p>(h) Informațiile referitoare la o nouă combinație de substanțe medicamentoase trebuie să fie identice cu cele necesare pentru produsele medicamentoase noi și trebuie să dovedească securitatea și eficacitatea combinației.</p> <p>(i) Omiterea totală sau parțială a datelor trebuie explicată. În cazul în care în timpul studiului se obțin rezultate neașteptate, trebuie realizate alte teste toxicologice și farmacologice preclinice, care trebuie analizate.</p> <p>(j) În cazul în care produsul medicamentos este destinat pentru o administrare pe termen lung, se oferă detalii cu privire la orice modificare a acțiunii farmacologice în urma administrării repetate, precum și a stabilirii unui dozaj pe termen lung.</p> <p>5.2.1. Rapoartele studiilor biofarmaceutice</p> <p>Se furnizează rapoartele studiilor biofarmaceutice, rapoartele studiilor comparative de biodisponibilitate și bioechivalență, rapoartele cu privire la corelația <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> și metodele bioanalitice și analitice.</p> <p>În afară de aceasta, după caz, se realizează o evaluare a biodisponibilității, în cazul în care este necesară demonstrarea</p>					
---	--	--	--	--	--

bioechivalenței produselor medicamentoase menționate la articolul 10 alineatul (1) litera (a).

5.2.2. Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică utilizând biomateriale umane

În sensul prezentei anexe, biomateriale umane înseamnă orice proteine, celule, țesuturi, și materiale asociate derivate din surse umane care se utilizează *in vitro* sau *ex vivo* pentru a evalua proprietățile farmacocinetice ale substanțelor medicamentoase.

În această privință, trebuie furnizate rapoarte ale studiului privind fixarea proteinelor din plasmă, ale studiilor interacțiunii metabolismului hepatic și substanțelor active și ale studiilor care utilizează alte biomateriale umane.

5.2.3. Rapoartele studiilor de farmacocinetică la om

(a) Se descriu următoarele caracteristici farmacocinetice:

- absorbția (viteza și intensitatea);
- distribuția;
- metabolismul;
- excreția.

Se descriu aspectele clinice importante, care includ implicarea

<p>datelor cinetice în elaborarea schemei pentru administrarea medicamentului, în special pentru pacienții cu risc, și diferențele dintre om și speciile de animale utilizate în studiile preclinice.</p> <p>În afară de studiile farmacocinetice standard cu probe multiple, analizele farmacocinetice ale populației pe baza colectării prin sondaj de probe pe parcursul studiilor clinice pot, de asemenea, să abordeze aspecte legate de contribuțiile factorilor intrinseci și extrinseci la variabilitatea relației doză-răspuns farmacocinetic. Se furnizează rapoarte ale studiilor farmacocinetice și de toleranță inițială la subiecții sănătoși și la pacienți, rapoarte ale studiilor farmacocinetice care să evalueze efectele factorilor intrinseci și extrinseci și rapoarte ale studiilor farmacocinetice pe populație.</p> <p>(b) În cazul în care produsul medicamentos urmează, în mod normal, să se administreze concomitent cu alte produse medicamentoase, se furnizează detalii cu privire la testele de administrare comună, efectuate pentru a demonstra modificarea posibilă a acțiunii farmacologice.</p> <p>Se studiază interacțiunile</p>					
---	--	--	--	--	--

farmacocinetice dintre substanța activă și alte produse sau substanțe medicamentoase.

5.2.4. Rapoartele studiilor de farmacodinamică la om

(a) Se demonstrează acțiunea farmacodinamică corelată cu eficacitatea, care include:

- relația doză - răspuns și evoluția acesteia de-a lungul timpului;
- justificarea dozelor și a condițiilor de administrare;
- modul de acțiune, în cazul în care este posibil.

Se descrie acțiunea farmacodinamică care nu are legătură cu eficacitatea.

Demonstrarea efectelor farmacodinamice la oameni nu este suficientă, în sine, pentru justificarea concluziilor referitoare la un posibil efect terapeutic special.

(b) În cazul în care produsul medicamentos urmează, în mod normal, să se administreze concomitent cu alte produse medicamentoase, se furnizează detalii cu privire la testele de administrare comună, efectuate pentru a demonstra modificarea posibilă a acțiunii farmacologice.

Se studiază interacțiunile farmacodinamice dintre substanța activă și alte produse sau substanțe

medicamentoase.

5.2.5. Rapoartele studiilor de eficacitate și securitate

5.2.5.1. Rapoartele studiilor clinice controlate referitoare la indicația invocată

În general, studiile clinice se realizează sub formă de „studii clinice controlate” și, în cazul în care este posibil, aleatorii și, după caz, în raport cu un placebo și în raport cu un produs medicamentos bine stabilit și cu valoare terapeutică demonstrată; orice altă schemă se motivează. Tratatamentul grupelor martor variază de la caz la caz și depinde, de asemenea, de considerente etice și de domeniul terapeutic; astfel, s-ar putea ca, în anumite situații, să fie mai adecvată compararea eficacității unui produs medicamentos nou cu cea a unui produs medicamentos stabilit, cu o valoare terapeutică dovedită, decât cu efectul unui placebo.

1. În măsura în care este posibil, în special în studiile în care efectul produsului nu se poate măsura în mod obiectiv, se iau măsuri pentru evitarea erorilor, care includ metode de randomizare și testele oarbe.

2. Protocolul examenului clinic trebuie să includă o descriere

<p>amănunțită a metodelor statistice ce urmează să fie utilizate, numărul și motivele includerii pacienților (inclusiv o estimare a semnificației studiului), importanța acordată și o descriere a unității statistice. Se documentează metodele luate pentru evitarea erorilor, în special metodele de randomizare. Nu trebuie să se considere că includerea unui număr mare de subiecți într-un studiu poate înlocui, în mod adecvat, un studiu controlat corespunzător.</p> <p>Datele referitoare la securitate se revizuiesc luându-se în considerare indicațiile publicate de către Comisie, acordându-se o atenție deosebită evenimentelor care conduc la modificări ale dozei sau necesitatea medicației concomitente, efectelor negative grave, evenimentelor care conduc la retragere și deceselor. Se identifică eventualii pacienți sau grupe de pacienți care prezintă un nivel ridicat de risc, acordându-se o atenție deosebită pacienților potențial vulnerabili care ar putea fi prezenți în număr redus, de exemplu copii, femei însărcinate, persoane de vârstă a treia fragile, persoane cu anormalități evidente ale metabolismului sau excreției etc. Se descrie implicația evaluării securității</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>pentru posibilele utilizări ale produsului medicamentos.</p> <p>5.2.5.2. Rapoartele studiilor clinice necontrolate, rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii și rapoartele altor studii clinice</p> <p>Se furnizează rapoartele menționate.</p> <p>5.2.6. Rapoarte ale experienței după introducerea pe piață</p> <p>În cazul în care produsul medicamentos este autorizat deja în alte țări, se furnizează informații cu privire la reacțiile adverse ale produsului medicamentos în cauză și ale produselor medicamentoase ce conțin aceeași substanță activă/aceleași substanțe active, în cazul în care este posibil, în funcție de ratele utilizării produsului.</p> <p>5.2.7. Foile de observație clinică și listele individuale ale pacienților</p> <p>În cazul în care se furnizează în conformitate cu indicațiile relevante publicate de către agenție, foile de observație clinică și listele individuale ale pacienților se furnizează și se prezintă în aceeași ordine ca rapoartele studiilor clinice și se indexează după studiu.</p>					
--	--	--	--	--	--

PARTEA II

DOSARELE STANDARDIZATE PENTRU AUTORIZAȚIA DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ ȘI CERINȚELE SPECIFICE

Anumite produse medicamentoase prezintă caracteristici specifice de asemenea natură încât toate cerințele dosarului de cerere pentru autorizația de introducere pe piață stabilite în partea I a prezentei anexe trebuie adaptate. Pentru a lua în considerare aceste situații particulare, solicitantii respectă o prezentare corespunzătoare și adaptată a dosarului.

1. UTILIZAREA MEDICALĂ BINE STABILITĂ

Pentru produsele medicamentoase a(le) căror substanță(e) activă(e) are/au o „utilizare medicală bine stabilită” în conformitate cu articolul 10 alineatul (1) litera (a) punctul (ii), cu o eficacitate cunoscută și un grad acceptabil de securitate, se aplică regulile specifice prezentate în continuare.

Solicitantul prezintă modulele 1, 2 și 3 descrise în partea I a prezentei anexe.

Pentru modulele 4 și 5, se descriu, printr-o bibliografie științifică detaliată, caracteristicile non-clinice și clinice.

Pentru a demonstra utilizarea medicală bine stabilită, se aplică următoarele reguli specifice:

(a) Factorii care trebuie luați în considerare pentru a stabili utilizarea medicală bine stabilită a componentelor produselor medicamentoase sunt:

— perioada în care s-a utilizat substanța;

— aspectele cantitative ale utilizării substanței;

— gradul de interes științific față de utilizarea substanței (reflexat în literatura științifică de specialitate publicată) și

— coerența evaluărilor științifice.

În consecință, este posibil să fie necesare termene diferite pentru definirea „utilizării bine stabilite” a diferitelor substanțe. Cu toate acestea, în orice caz, termenul necesar pentru definirea „utilizării bine stabilite” a unei componente dintr-un produs medicamentos nu trebuie să fie mai mic de un deceniu de la prima utilizare sistematică și documentată a substanței în cauză ca produs medicamentos în Comunitate.

(b) Documentația prezentată de

<p>solicitant trebuie să cuprindă toate aspectele evaluării securității și/sau eficacității și trebuie să includă sau să facă trimitere la o recenzie a literaturii de specialitate, luând în considerare studiile realizate înainte și după introducerea pe piață și literatura științifică publicată, referitoare la studii, sub formă de studii epidemiologice, în special studii epidemiologice comparative. Trebuie comunicată toată documentația, atât cea favorabilă cât și cea nefavorabilă. În ceea ce privește dispozițiile referitoare la „utilizarea bine stabilită”, este în special necesar să se clarifice faptul că și „trimiterea bibliografică” la alte surse de dovezi (studii după introducerea pe piață, studii epidemiologice etc.), nu numai datele referitoare la teste și studii, poate servi drept o dovadă valabilă a securității și eficacității unui produs, în cazul în care o cerere explică și justifică utilizarea acestor surse de informație într-un mod satisfăcător.</p> <p>(c) Trebuie să se acorde o atenție deosebită informațiilor care lipsesc și trebuie să se justifice posibilitatea demonstrării unui nivel acceptabil de securitate și/sau eficacitate, în lipsa anumitor studii.</p> <p>(d) Sumarele detaliate non-clinice și clinice trebuie să explice relevanța datelor prezentate, care se referă la un produs diferit de produsul</p>					
--	--	--	--	--	--

prevăzut pentru introducerea pe piață. Trebuie să se stabilească cazul în care produsul studiat se poate considera ca fiind similar cu produsul pentru care se va acorda autorizația de introducere pe piață, în ciuda diferențelor existente.

(e) Experiența după introducerea pe piață pentru alte produse care conțin aceleași componente are o importanță deosebită și se recomandă ca solicitantul să acorde o atenție specială acestui subiect.

**2. PRODUSELE
MEDICAMENTOASE ÎN ESENȚĂ
SIMILARE**

(a) Cererile în baza articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (i) (produse similare în esență) conțin datele prevăzute în modulele 1, 2 și 3 din partea I a prezentei anexe, cu condiția ca solicitantul să fi primit aprobarea titularului autorizației originale de introducere pe piață în vederea trimerilor încrucișate la conținutul modulelor 4 și 5 ale acestuia.

(b) Cererile în baza articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) (produse similare în esență, respectiv produse generice) conțin datele prevăzute în modulele 1, 2 și 3 din partea I a prezentei anexe, împreună cu datele referitoare la biodisponibilitate și bioechivalență cu produsul medicamentos original,

<p>cu condiția ca acesta din urmă să nu fie un produs medicamentos biologic (a se vedea partea II, punctul 4, Produse medicamentoase biologice similare).</p> <p>Pentru aceste produse, sumarele detaliate/sumarele non-clinice/clinice acordă o atenție deosebită următoarelor elemente:</p> <ul style="list-style-type: none">— motivele pentru care se invocă similaritatea esențială;— un sumar al impurităților prezente în loturile de substanță(e) activă(e), precum și al impurităților din produsul medicamentos finit (și, după caz, al produselor de descompunere rezultate în timpul depozitării) propus spre utilizare în produsul ce urmează să se introducă pe piață, alături de o evaluare a acestor impurități;— o evaluare a studiilor de bioechivalență sau o prezentare a motivelor pentru care nu s-au realizat studii cu privire la indicația referitoare la „investigarea biodisponibilității și bioechivalenței”;— o actualizare a literaturii de specialitate publicate, relevante pentru substanță și pentru cererea de față. Poate fi acceptabilă adnotarea în acest scop a articolelor din revistele specializate;— fiecare afirmație din sumarul caracteristicilor produsului care nu se					
---	--	--	--	--	--

cunoaște sau nu se poate deduce din proprietățile produsului medicamentos și/sau ale grupului terapeutic al acestuia, trebuie analizată în sumarele detaliate/sumare și coroborată cu literatura de specialitate publicată și/sau cu studii suplimentare;
— după caz, în cazul în care un solicitant invocă similaritatea esențială, acesta trebuie să furnizeze date suplimentare care să demonstreze echivalența proprietăților de securitate și eficacitate ale diferitelor săruri, esteri sau derivați ale/ai unei substanțe active autorizate.

**3. DATELE SUPLIMENTARE
NECESARE ÎN SITUAȚII
SPECIFICE**

În cazul în care substanța activă a unui produs medicamentos similar în esență conține aceeași fracțiune terapeutică pe care o conține produsul original autorizat asociată cu o sare diferită/un complex esteric/un derivat diferit, se prezintă dovezi că nu are loc nici o schimbare a farmacocineticii fracțiunii, a farmacodinamicii și/sau a toxicității care ar putea modifica profilul securității/eficacității. În caz contrar, această asociație se consideră drept o substanță activă nouă.

În cazul în care produsul medicamentos este destinat unei utilizări terapeutice diferite sau este prezentat într-o formă farmaceutică diferită sau urmează să fie administrat pe căi diferite sau în doze diferite sau cu o posologie diferită, trebuie prezentate rezultatele testelor toxicologice și farmacologice și/sau ale studiilor clinice corespunzătoare.

**4. PRODUSE
MEDICAMENTOASE
BIOLOGICE ÎN ESENȚĂ
SIMILARE**

Dispozițiile de la articolul 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) ar putea să nu fie suficiente în cazul produselor medicamentoase biologice. În cazul în care informațiile necesare pentru produsele similare în esență (produse generice) nu permit demonstrarea naturii similare a două produse medicamentoase biologice, se furnizează date suplimentare, în special profilul toxicologic și clinic.

În cazul în care un produs medicamentos, în conformitate cu definiția din partea I punctul 3.2 din prezenta anexă, care se referă la un produs medicamentos original pentru

<p>care s-a acordat autorizație de introducere pe piață în Comunitate, se prezintă în vederea obținerii unei autorizații de introducere pe piață de către un solicitant independent după data de expirare a perioadei de protecție a datelor, se aplică procedura prezentată în continuare.</p> <p>— Informațiile care urmează să se furnizeze nu se limitează la modulele 1, 2 și 3 (date biologice, chimice și farmaceutice), completate cu date referitoare la bioechivalență și biodisponibilitate. Tipul și cantitatea datelor suplimentare (adică date toxicologice și alte date non-clinice și clinice corespunzătoare) se stabilesc de la caz la caz, în conformitate cu indicațiile relevante.</p> <p>— Datorită diversității produselor medicamentoase biologice, autoritatea competentă impune necesitatea studiilor identificate prevăzute în modulele 4 și 5, care să ia în considerare caracteristicile specifice ale fiecărui produs medicamentos în parte.</p> <p>Principiile generale care urmează să se aplice sunt stabilite într-o indicație care ia în considerare caracteristicile produsului medicamentos biologic în cauză, publicată de agenție. În cazul în care produsul medicamentos autorizat inițial are mai mult de o singură indicație, eficacitatea și</p>					
---	--	--	--	--	--

securitatea produsului medicamentos a cărui similaritate se invocă trebuie justificată sau, în cazul în care este necesar, demonstrată separat pentru fiecare dintre indicațiile invocate.

**5. PRODUSELE
MEDICAMENTOASE CU
COMBINAȚIE FIXĂ**

Cererile în temeiul articolului 10 alineatul (1) litera (b) se referă la produsele medicamentoase noi compuse din cel puțin două substanțe active care nu au fost autorizate anterior ca produs medicamentos cu combinație fixă.

Pentru aceste cereri, se depune un dosar complet (modulele 1 - 5) pentru produsul medicamentos cu combinație fixă. După caz, se furnizează informații cu privire la locurile de fabricație și agenții accidentali și o evaluare a securității.

**6. DOCUMENTAȚIA PENTRU
CERERILE ÎN SITUAȚII
EXCEȚIONALE**

În cazul în care, în conformitate cu dispozițiile articolului 22, solicitantul poate să demonstreze că nu poate furniza date amănunțite cu privire la eficacitatea și securitatea în condiții normale de utilizare, deoarece:

<p>— indicațiile pentru produsul în discuție se întâlnesc atât de rar, încât solicitantul nu are posibilitatea să prezinte dovezi amănunțite sau</p> <p>— la stadiul actual al cunoștințelor științifice, nu se pot prezenta informații amănunțite sau</p> <p>— colectarea unor astfel de informații ar fi contrară principiilor general acceptate ale eticii medicale,</p> <p>autorizația de introducere pe piață se poate acorda, sub rezerva anumitor obligații specifice.</p> <p>Aceste obligații pot include următoarele:</p> <p>— solicitantul parcurge un program de studii stabilit, într-un termen determinat de autoritatea competentă, program ale cărui rezultate constituie temeiul unei reevaluări a profilului utilitate/risc;</p> <p>— produsul medicamentos în cauză se poate furniza doar cu prescripție medicală și se poate administra, în anumite cazuri, numai sub strictă supraveghere medicală, eventual într-un spital, iar în cazul produselor farmaceutice radioactive, de către o persoană autorizată;</p> <p>— prospectul însoțitor și informațiile medicale atrag atenția medicului practician asupra faptului că informațiile existente referitoare la produsul medicamentos în cauză nu sunt încă suficiente în anumite privințe determinate.</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>7. CERERILE MIXTE PENTRU AUTORIZAȚIA DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ</p> <p>Cererile mixte pentru autorizația de introducere pe piață înseamnă dosare de cerere pentru autorizația de introducere pe piață pentru care modulele 4 și/sau 5 constă dintr-o combinație de rapoarte ale unor studii non-clinice și/sau clinice limitate realizate de către solicitant și de trimiteri bibliografice. Toate celelalte module au aceeași structură ca aceea descrisă în partea I a prezentei anexe. Autoritatea competentă acceptă formatul propus prezentat de către solicitant de la caz la caz.</p>					
<p>PARTEA III PRODUSELE MEDICAMENTOASE SPECIALE</p> <p>Prezenta parte stabilește cerințele specifice referitoare la natura produselor medicamentoase identificate.</p> <p>1. PRODUSE MEDICAMENTOASE BIOLOGICE</p> <p>1.1. Produsele medicamentoase derivate din plasmă</p> <p>Pentru produsele medicamentoase</p>					

<p>derivate din sânge sau plasmă umană și prin derogare de la dispozițiile modulului 3, cerințele din dosar menționate în „Informațiile referitoare la materialele de bază și materiile prime” pentru materialele de bază derivate din sânge/plasmă umană se pot înlocui cu un dosar permanent pentru plasmă, certificat în conformitate cu dispozițiile din prezenta parte.</p> <p>(a) Principiile</p> <p>În sensul prezentei anexe:</p> <p>— Dosar permanent pentru plasmă înseamnă o documentație autonomă, distinctă de dosarul pentru autorizația de introducere pe piață, care furnizează toate informațiile relevante privind caracteristicile întregii plasmă umane utilizate ca material de bază și/sau materie primă pentru fabricarea subfracțiilor/fracțiilor intermediare, a componentelor excipientului și a substanței(ilor) active, care fac parte din produsele medicamentoase sau dispozitivele medicale prevăzute de Directiva 2000/70/CE din 16 noiembrie 2000 a Parlamentului European și a Consiliului de modificare a Directivei 93/42/CE a Consiliului cu privire la dispozitivele medicale care conțin produse stabile derivate din sânge uman sau plasmă umană ⁽²⁷⁾.</p> <p>— Fiecare centru sau instituție de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>fracționare/prelucrare a plasmelor umane pregătește și actualizează în permanență ansamblul de informații detaliate relevante referitoare la dosarul permanent pentru plasmă.</p> <p>— Dosarul permanent pentru plasmă se prezintă agenției sau autorității competente de către solicitantul unei autorizații de introducere pe piață sau de către titularul unei autorizații de introducere pe piață. În cazurile în care solicitantul unei autorizații de introducere pe piață sau titularul unei autorizații de introducere pe piață diferă de titularul dosarului permanent pentru plasmă, dosarul permanent pentru plasmă se pune la dispoziția solicitantului sau titularului autorizației de introducere pe piață în vederea transmiterii către autoritatea competentă. În orice caz, solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață își asumă integral răspunderea pentru produsul medicamentos în cauză.</p> <p>— Autoritatea competentă care evaluează autorizația de introducere pe piață așteaptă emiterea certificatului de către agenție înainte de a lua o decizie cu privire la cerere.</p> <p>— Orice dosar pentru autorizația de introducere pe piață care conține o componentă pe bază de plasmă umană face trimitere la dosarul permanent pentru plasmă corespunzător plasmelor utilizate ca material de bază/materie primă.</p>					
--	--	--	--	--	--

(b) Cuprins

În conformitate cu dispozițiile articolului 109, astfel cum a fost modificat prin Directiva 2002/98/CE, care stabilește cerințele pentru donatori și testarea donațiilor, dosarul permanent pentru plasmă include informații cu privire la plasma utilizată ca material de bază/materie primă, în special:

1. Originea plasmei

(i) informații cu privire la centrele sau institutele în care se realizează colectarea sângelui/plasmei, inclusiv inspecția și aprobarea, și date epidemiologice cu privire la infecțiile transmisibile prin sânge;

(ii) informații cu privire la centrele sau instituțiile în care se realizează analizele donațiilor și a băncilor de plasmă, inclusiv categoria inspecției și a aprobării;

(iii) criteriile de selecție/excludere a donatorilor de sânge/plasmă;

(iv) sistemul adoptat pentru a permite urmărirea căii urmate de fiecare donație, de la instituția de colectare a sângelui/plasmei până la produsele finite și invers.

2. Calitatea și securitatea plasmei

(i) conformitatea cu monografiile din Farmacopeea Europeană;

(ii) analiza donațiilor și băncilor de sânge/plasmă în vederea detectării agenților infecțioși, inclusiv informații cu privire la metodele de

<p>analiză și, în cazul băncilor de plasmă, validarea datelor rezultate din analizele utilizate;</p> <p>(iii) caracteristicile tehnice ale pungilor pentru colectarea sângelui și plasmei, inclusiv informațiile privind soluțiile anticoagulante utilizate;</p> <p>(iv) condițiile de depozitare și transport al plasmei;</p> <p>(v) procedurile pentru eventuala evidență ținută și/sau perioada de carantină;</p> <p>(vi) caracterizarea băncii de plasmă.</p> <p>3. Sistemul adoptat între producătorul produsului medicamentos derivat din plasmă și/sau entitatea care se ocupă de fracționarea/prelucrarea plasmei, pe de o parte, și centrele sau instituțiile de colectare și analiză a sângelui/plasmei, pe de altă parte, care definește condițiile interacțiunii lor și specificațiile convenite.</p> <p>În plus, dosarul permanent pentru plasmă furnizează o listă a produselor medicamentoase pentru care este valabil dosarul permanent pentru plasmă, indiferent dacă produsele medicamentoase în cauză au obținut sau sunt pe cale să obțină o autorizație de introducere pe piață, inclusiv a produselor medicamentoase menționate la articolul 2 din Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului privind aplicarea bunei</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>practici clinice în realizarea de studii clinice pentru produsele medicamentoase de uz uman.</p> <p>(c) Evaluarea și certificarea</p> <p>— Pentru produsele medicamentoase încă neautorizate, solicitantul autorizației de introducere pe piață furnizează autorității competente un dosar complet, care este însoțit de un dosar permanent separat pentru plasmă, în cazul în care nu există deja unul.</p> <p>— Dosarul permanent pentru plasmă face obiectul unei evaluări științifice și tehnice realizate de către agenție. O evaluare pozitivă conduce la eliberarea unui certificat de conformitate cu legislația europeană pentru dosarul permanent pentru plasmă, care este însoțit de raportul de evaluare. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Comunității.</p> <p>— Dosarul permanent pentru plasmă se actualizează și se recertifică anual.</p> <p>— Modificările aduse ulterior condițiilor din dosarul permanent pentru plasmă trebuie să urmeze procedura de evaluare prevăzută în Regulamentul (CE) nr. 542/95 ⁽²⁸⁾ al Comisiei privind examinarea modificării condițiilor unei autorizații de introducere pe piață care face parte din domeniul de aplicare al Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 al Consiliului din 22 iulie 1993 de stabilire a procedurii</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>comunitare de autorizare și supraveghere a produselor medicamentoase de uz uman și veterinar și de instituire a Agenției europene pentru evaluarea produselor medicamentoase (²⁹). Condițiile de evaluare a acestor modificări sunt stabilite în Regulamentul (CE) nr. 1085/2003.</p> <p>— Într-o a doua etapă în raport cu dispozițiile de la prima, a doua, a treia și a patra liniuță, autoritatea competentă care urmează să acorde sau care a acordat autorizația de introducere pe piață ia în considerare certificarea, recertificarea sau modificarea dosarului permanent pentru plasmă privind produsul medicamentos/produsele medicamentoase în cauză.</p> <p>— Prin derogare de la dispozițiile de la a doua liniuță de la prezentul punct (evaluare și certificare), în cazurile în care un dosar permanent pentru plasmă corespunde numai produselor medicamentoase derivate din sânge/plasmă a căror autorizație de introducere pe piață se limitează la un singur stat membru, autoritatea competentă a statului membru în cauză procedează la evaluarea științifică și tehnică a dosarului permanent pentru plasmă menționat.</p> <p>1.2. Vaccinuri</p> <p>Pentru vaccinurile de uz uman și prin derogare de la dispozițiile modulului 3 privind „Substanța(le) activă(e)” se</p>					
--	--	--	--	--	--

aplică următoarele cerințe în cazul în care se bazează pe utilizarea unui dosar permanent pentru antigenul vaccinabil.

Dosarul de cerere pentru autorizația de introducere pe piață a unui vaccin, altul decât vaccinul pentru gripa umană, include în mod necesar un dosar permanent pentru antigenul vaccinabil pentru fiecare antigen utilizat în vaccinuri care reprezintă o substanță activă din vaccinul respectiv.

(a) **Principiile**

În sensul prezentei anexe:

— Dosar permanent pentru antigenul vaccinabil înseamnă o secțiune autonomă a unui dosar de cerere pentru autorizația de introducere pe piață pentru un vaccin, care cuprinde toate informațiile relevante de natură biologică, farmaceutică și chimică cu privire la fiecare dintre substanțele active care fac parte din produsul medicamentos respectiv. Secțiunea autonomă poate fi comună unuia sau mai multor vaccinuri monovalente și/sau combinate prezentate de același solicitant sau titular al unei autorizații de introducere pe piață.

— Un vaccin poate conține unul sau mai multe antigene vaccinabile diferite. Într-un vaccin există tot atâtea substanțe active câte antigene vaccinabile.

— Un vaccin combinat conține cel puțin două antigene vaccinabile diferite destinate să prevină una sau mai multe boli infecțioase.

— Un vaccin monovalent reprezintă un vaccin care conține un antigen vaccinabil destinat să prevină o singură boală infecțioasă.

(b) Cuprins

Dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil cuprinde următoarele informații extrase din partea relevantă (Substanța activă) a modulului 3 privind „Datele de calitate” definite în partea I a prezentei anexe:

Substanța activă

1. Informații generale, inclusiv conformitatea cu monografia(ile) relevantă(e) din Farmacopeea Europeană.

2. Informații privind fabricația substanței active: această rubrică trebuie să cuprindă procesul de fabricație, informații privind materialele de bază și materiile prime, măsuri specifice privind EST și evaluarea securității agenților accidentali, instalațiile și utilajele.

3. Caracterizarea substanței active

4. Controlul calității substanței active

5. Norme și materiale de referință

6. Recipientul și sistemul de închidere al substanței active

7. Stabilitatea substanței active

(c) Evaluarea și certificarea

<p>— Pentru vaccinurile noi care conțin un antigen vaccinabil nou, solicitantul prezintă autorității competente un dosar de cerere complet pentru autorizația de introducere pe piață, dosar care include toate dosarele permanente pentru antigenul vaccinabil corespunzător fiecărui antigen vaccinabil în parte care face parte din noul vaccin, în cazul în care nu există deja un dosar permanent separat pentru antigenul vaccinabil în cauză. Evaluarea științifică și tehnică a fiecărui dosar permanent pentru antigenul vaccinabil se efectuează de către agenție. O evaluare pozitivă conduce la eliberarea unui certificat de conformitate cu legislația europeană pentru dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil, care este însoțit de raportul de evaluare. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Comunității.</p> <p>— Dispozițiile de la prima liniuță se aplică de asemenea fiecărui vaccin care constă dintr-o combinație nouă de antigene vaccinabile, indiferent dacă unul sau mai multe dintre aceste vaccinuri intră sau nu în compoziția unor vaccinuri autorizate deja în Comunitate.</p> <p>— Modificările aduse conținutului unui dosar permanent pentru antigenul vaccinabil pentru un vaccin autorizat în Comunitate fac obiectul unei evaluări științifice și tehnice</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>realizate de către agenție în conformitate cu procedura stabilită în Regulamentul (CE) nr. 1085/2003 al Comisiei. În cazul unei evaluări pozitive, agenția emite un certificat de conformitate cu legislația comunitară pentru dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Comunității.</p> <p>— Prin derogare de la dispozițiile de la prima, a doua și a treia liniuță de la prezenta literă (evaluare și certificare), în cazurile în care un dosar permanent pentru antigenul vaccinabil corespunde numai unui vaccin care face obiectul unei autorizații de introducere pe piață care nu a fost/nu urmează să fie acordată în conformitate cu o procedură comunitară și, cu condiția ca vaccinul autorizat să conțină antigene vaccinabile care nu au fost evaluate printr-o procedură comunitară, evaluarea științifică și tehnică a acestui dosar permanent pentru antigenul vaccinabil și a modificărilor ulterioare la acesta se realizează de către autoritatea competentă națională care a acordat autorizația de introducere pe piață.</p> <p>— Într-o a doua etapă în raport cu dispozițiile de la prima, a doua, a treia și a patra liniuță, autoritatea competentă care va acorda sau a acordat autorizația de introducere pe piață ia în considerare certificarea,</p>					
--	--	--	--	--	--

recertificarea sau modificarea dosarului permanent pentru antigenul vaccinabil privind produsul medicamentos/produsele medicamentoase în cauză.

**2. PRODUSELE
FARMACEUTICE
RADIOACTIVE ȘI PRECURSORII
RADIOACTIVI**

**2.1. Produsele farmaceutice
radioactive**

În sensul prezentului capitol, cererile în temeiul articolului 6 alineatul (2) și articolului 9 furnizează un dosar complet în care se includ următoarele detalii specifice:

Modulul 3

(a) În contextul setului unui produs farmaceutic radioactiv, care urmează să fie marcat radioactiv după furnizarea de către producător, se consideră că substanța activă este cea parte din rețeta de fabricație prevăzută să poarte sau să fixeze izotopul radioactiv. Descrierea metodei de fabricație a seturilor de produse farmaceutice radioactive include, de asemenea, detalii cu privire la fabricarea setului și detalii cu privire la prelucrarea finală, recomandată pentru fabricarea produsului medicamentos radioactiv. Specificațiile necesare ale izotopului radioactiv se descriu, ori de câte ori este relevant, în conformitate cu monografia generală sau

<p>monografiile specifice din Farmacopeea Europeană. În afară de aceasta, se descrie orice compus esențial pentru marcarea radioactivă. Se descrie de asemenea structura compusului marcat radioactiv.</p> <p>Pentru izotopii radioactivi, se analizează reacțiile nucleare pe care le presupun aceștia.</p> <p>Într-un generator, se consideră substanțe active atât izotopul radioactiv inițial, cât și izotopul radioactiv de dezintegrare.</p> <p>(b) Se furnizează detalii privind natura izotopului radioactiv, identitatea izotopului, posibilele impurități, purtătorul, utilizarea și activitatea specifică.</p> <p>(c) Materialele de bază includ materialele țintă ale radiației.</p> <p>(d) Se furnizează considerente cu privire la puritatea chimică/radiochimică și la relația acesteia cu biodistribuția.</p> <p>(e) Se descriu puritatea izotopului radioactiv, puritatea radiochimică și activitatea specifică.</p> <p>(f) Pentru generatori, sunt necesare detalii privind analiza izotopilor radioactivi inițiali și de dezintegrare. Pentru eluați-generatori, se prezintă testele pentru izotopii radioactivi de bază și pentru alte componente ale sistemului generator.</p> <p>(g) Cerința cu privire la exprimarea conținutului de substanță activă în</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>termeni de masă a entităților active se aplică numai seturilor de produse farmaceutice radioactive. Pentru izotopii radioactivi, radioactivitatea se exprimă în Becquereli la o dată fixă și, după caz, la o oră fixă, indicându-se fusul orar. Se indică tipul de radiație.</p> <p>(h) Pentru seturi, specificațiile produsului finit includ testarea performanței produselor după marcarea radioactivă. Se includ controalele corespunzătoare ale purității radiochimice și radioizotopice ale compusului marcat radioactiv. Se identifică și se analizează cantitativ orice material fundamental pentru marcarea radioactivă.</p> <p>(i) Se furnizează informații cu privire la stabilitate pentru generatorii de izotopi radioactivi, seturile de izotopi radioactivi și produsele marcate radioactiv. Se prezintă documente care să ateste stabilitatea în timpul utilizării a produselor farmaceutice radioactive ambalate în flacoane cu mai multe doze.</p> <p>Modulul 4</p> <p>Se consideră că este posibilă asocierea toxicității cu o doză de radiație. În diagnostic, aceasta este o consecință a întrebuițării produselor farmaceutice radioactive; în terapie, este o proprietate dorită. În consecință, în evaluarea securității și</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>eficacității produselor farmaceutice radioactive, trebuie să se ia în considerare condițiile pentru produsele medicamentoase și aspectele dozării radiațiilor. Se studiază expunerea organelor/țesuturilor la radiații. Dozele de radiații absorbite se calculează în conformitate cu un sistem recunoscut internațional pentru o anumită cale de administrare, care se specifică.</p> <p>Modulul 5</p> <p>Rezultatele studiilor clinice se furnizează în cazurile în care sunt aplicabile și justificate în sumarele detaliate clinice.</p> <p>2.2. Precursorii farmaceutici radioactivi pentru marcarea radioactivă</p> <p>În cazul specific al unui precursor farmaceutic radioactiv destinat exclusiv marcării radioactive, obiectivul primar îl constituie prezentarea de informații care ar aborda posibilele consecințe ale unei eficacități slabe a marcării radioactive sau ale unei disocieri <i>in vivo</i> a substanței marcate radioactiv, adică aspecte legate de efectele produse la pacient de un radionuclid liber. În plus, este de asemenea necesar să se prezinte informațiile</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>relevante referitoare la riscurile profesionale, adică expunerea la radiații a personalului spitalicesc și a mediului.</p> <p>În special, după caz, se furnizează următoarele informații:</p> <p>Modulul 3</p> <p>Dispozițiile din modulul 3 se aplică înregistrării precursorilor farmaceutici radioactivi definiți anterior [literele (a) - (i)], după caz.</p> <p>Modulul 4</p> <p>În ceea ce privește toxicitatea la doză unică și toxicitatea la doze repetate, se prezintă rezultatele testelor de securitate realizate în conformitate cu dispozițiile referitoare la buna practică de laborator, stabilite în Directivele 87/18/CEE și 88/320/CEE ale Consiliului, exceptând cazurile în care se justifică absența acestor rezultate.</p> <p>În acest caz special, studiile de mutagenitate pentru izotopii radioactivi nu se consideră utile.</p> <p>Se prezintă informații cu privire la toxicitatea și dispoziția chimică a izotopului „rece” relevant.</p> <p>Modulul 5</p> <p>Informațiile clinice generate de studiile clinice pentru precursorul în sine nu se consideră relevante în cazul special al unui precursor</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>farmaceutic radioactiv destinat numai marcării radioactive.</p> <p>Cu toate acestea, se furnizează informații care să demonstreze utilitatea chimică a precursorului farmaceutic radioactiv în cazul în care acesta este atașat moleculelor purtătoare relevante.</p> <p>3. PRODUSELE MEDICAMENTOASE HOMEOPATE</p> <p>Prezenta secțiune stabilește dispozițiile specifice cu privire la aplicarea modulelor 3 și 4 în cazul produselor medicamentoase homeopate, definite la articolul 1 alineatul (5).</p> <p>Modulul 3</p> <p>Dispozițiile din modulul 3 se aplică documentelor prezentate în conformitate cu articolul 15 în înregistrarea simplificată a produselor medicamentoase homeopate menționate la articolul 14 alineatul (1), precum și documentelor pentru autorizarea altor produse medicamentoase homeopate menționate la articolul 16 alineatul (1) cu următoarele modificări.</p> <p>(a) Terminologia</p> <p>Numele latin al sușei homeopate descrise în dosarul de cerere pentru autorizația de introducere pe piață</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>trebuie să fie în conformitate cu titlul latin din Farmacopeea Europeană sau, în absența acestuia, dintr-o farmacopee oficială a unui stat membru. După caz, se furnizează denumirea tradițională (denumirile tradiționale) care se utilizează în fiecare stat membru.</p> <p>(b) Controlul materialelor de bază</p> <p>Informațiile și documentele referitoare la materialele de bază, adică la toate materialele utilizate, inclusiv materiile prime și produsele intermediare până la diluția finală destinată încorporării în produsul medicamentos finit, care însoțesc cererea, se completează cu date suplimentare referitoare la sușa homeopată.</p> <p>Cerințele generale de calitate se aplică tuturor materialelor de bază și materiilor prime, precum și etapelor intermediare ale procesului de fabricație până la diluția finală destinată încorporării în produsul medicamentos finit. În cazul în care este posibil, este necesar un studiu, în cazul în care sunt prezente componente toxice, iar calitatea nu poate fi controlată pe diluția finală destinată încorporării în produsul finit din cauza gradului ridicat de diluție. Fiecare etapă a procesului de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>fabricație de la materialele de bază până la diluția finală destinată încorporării în produsul finit trebuie să se descrie amănunțit.</p> <p>În cazul în care intervin diluții, etapele de diluare menționate trebuie să se desfășoare în conformitate cu metodele de fabricație homeopată stabilite în monografia relevantă din Farmacopeea Europeană sau, în absența acesteia, într-o farmacopee oficială a unui stat membru.</p> <p>(c) Testele de control pe produsul finit</p> <p>Produselor medicamentoase homeopate finite li se aplică cerințele generale de calitate; solicitantul trebuie să justifice orice excepție în mod corespunzător.</p> <p>Se realizează identificarea și analiza tuturor componentelor relevante din punct de vedere toxicologic. În cazul în care se poate justifica faptul că nu este posibil să se realizeze identificarea și/sau analiza tuturor componentelor relevante din punct de vedere toxicologic, de exemplu din cauza diluării acestora în produsul finit, calitatea se demonstrează prin validarea completă a procesului de fabricație și diluare.</p> <p>(d) Teste de stabilitate</p>					
--	--	--	--	--	--

Trebuie demonstrată stabilitatea produsului finit. În general, datele referitoare la stabilitate de la sușele homeopate sunt transferabile diluțiilor/triturațiilor obținute din acestea. În cazul în care nu este posibilă identificarea sau analizarea substanței active din cauza gradului de diluție, pot fi acceptate datele de stabilitate ale formei farmaceutice.

Modulul 4

Dispozițiile din modulul 4 se aplică înregistrării simplificate a produselor medicamentoase homeopate prevăzute la articolul 14 alineatul (1), cu următoarele specificații:

toate informațiile care lipsesc trebuie justificate, de exemplu trebuie să se justifice posibilitatea demonstrării unui nivel acceptabil de securitate, în lipsa anumitor studii.

4. PRODUSE

MEDICAMENTOASE PE BAZĂ DE PLANTE

Cererile pentru produsele medicamentoase pe bază de plante furnizează un dosar complet, în care se includ următoarele detalii specifice.

Modulul 3

Dispozițiile din modulul 3, inclusiv conformitatea cu monografia(ile) din Farmacopeea Europeană, se aplică

<p>autorizării produselor medicamentoase pe bază de plante. Se ia în considerare stadiul cunoștințelor științifice în momentul depunerii cererii.</p> <p>Se analizează următoarele elemente specifice produselor medicamentoase pe bază de plante:</p> <p>1. Substanțele pe bază de plante și preparatele pe bază de plante</p> <p>În sensul prezentei anexe, termenii „substanțe și preparate pe bază de plante” se consideră echivalenți cu termenii „produse medicamentoase pe bază de plante și preparate medicamentoase pe bază de plante”, definiți în Farmacopeea Europeană.</p> <p>În ceea ce privește nomenclatura substanței pe bază de plante, se furnizează denumirea științifică binomială a plantei (gen, specie, varietate și autor), precum și chemotipul (după caz), părțile plantei, definiția substanței pe bază de plante, celelalte denumiri (sinonimele menționate în alte farmacopei) și codul laboratorului.</p> <p>În ceea ce privește nomenclatura preparatului pe bază de plante, se furnizează denumirea științifică binomială a plantei (gen, specie, varietate și autor), precum și chemotipul (după caz), părțile</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>plantei, definiția preparatului pe bază de plante, celelalte denumiri (sinonimele menționate în alte farmacopei) și codul laboratorului.</p> <p>Pentru documentarea secțiunii structurii pentru substanța(ele) pe bază de plante și preparatul(ele) pe bază de plante, după caz, se furnizează forma fizică, descrierea componentelor cu activitate terapeutică cunoscută sau marcatorii (formula moleculară, masa moleculară relativă, formula structurală, inclusiv stereochemia relativă și absolută, formula moleculară și masa moleculară relativă) precum și altă(e) componentă(e).</p> <p>Pentru documentarea secțiunii referitoare la producătorul substanței pe bază de plante, se furnizează numele, adresa și responsabilitatea fiecărui furnizor, inclusiv a contractanților, și fiecare loc de producție propus sau instalație asociată cu procesul de producție/colectare și testare.</p> <p>Pentru documentarea secțiunii referitoare la producătorul preparatului pe bază de plante, se furnizează numele, adresa și responsabilitatea fiecărui producător, inclusiv a contractanților, și fiecare</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>loc de producție propus sau instalație asociată cu procesul de producție și testare a preparatului pe bază de plante, după caz.</p> <p>În ceea ce privește descrierea procesului de fabricație și a controalelor procesului pentru substanța pe bază de plante, se furnizează informații care să descrie în mod adecvat producția plantelor și colectarea plantelor, inclusiv sursa geografică a plantei medicinale și a culturii, condițiile de recoltare, uscare și depozitare.</p> <p>În ceea ce privește descrierea procesului de fabricației și a controalelor procesului pentru preparatul pe bază de plante, se furnizează informații care să descrie în mod adecvat procesul de fabricație a preparatului pe bază de plante, inclusiv descrierea prelucrării, solvenții și reactivii, etapele de purificare și standardizarea.</p> <p>În ceea ce privește procesul de fabricație, se furnizează un sumar succint în care se descrie realizarea substanței(lor) pe bază de plante și a preparatului(elor) pe bază de plante, după caz, luându-se în considerare calea de administrare și utilizarea propuse. Se analizează, după caz, rezultatele comparării compoziției</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>fito-chimice a substanței(lor) pe bază de plante și a preparatului(elor) pe bază de plante, după caz, utilizate în datele bibliografice coroboratoare cu substanța(ele) pe bază de plante și preparatul(ele) pe bază de plante, după caz, conținute ca substanță(e) activă(e) în produsul medicamentos pe bază de plante pentru care s-a depus cererea.</p> <p>În ceea ce privește descrierea structurii și a altor caracteristici ale substanței pe bază de plante, se furnizează informații cu privire la caracterizarea botanică, macroscopică, microscopică, fito-chimică și, în cazul în care este necesar, la activitatea biologică.</p> <p>În ceea ce privește descrierea structurii și a altor caracteristici ale preparatului pe bază de plante, se furnizează informații cu privire la caracterizarea fito- și fizico-chimică și, în cazul în care este necesar, la activitatea biologică.</p> <p>Se furnizează specificațiile pentru substanța(ele) pe bază de plante și preparatul(ele) pe bază de plante, după caz.</p> <p>Se furnizează procedurile analitice utilizate pentru analiza substanței(lor) pe bază de plante și a preparatului(elor) pe bază de plante,</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>după caz.</p> <p>În ceea ce privește validarea procedurilor analitice, se furnizează informații cu privire la validarea analitică, inclusiv date experimentale pentru procedurile analitice utilizate pentru analizarea substanței(lor) pe bază de plante și a preparatului(elor) pe bază de plante, după caz.</p> <p>În ceea ce privește analizele loturilor, se furnizează descrierea loturilor și rezultatele analizelor loturilor pentru substanța(ele) pe bază de plante și preparatul(ele) pe bază de plante, după caz, inclusiv cele pentru substanțele farmaceutice.</p> <p>Se justifică specificațiile pentru substanța(ele) pe bază de plante și preparatul(ele) pe bază de plante, după caz.</p> <p>Se furnizează informații cu privire la normele de referință sau materialele de referință utilizate pentru testarea substanței(lor) pe bază de plante și a preparatului(elor) pe bază de plante, după caz.</p> <p>În cazul în care o substanță pe bază de plante face obiectul unei monografii, solicitantul poate depune cerere pentru un certificat de conformitate acordat de către Direcția europeană pentru calitatea produselor medicamentoase.</p>					
--	--	--	--	--	--

2. Produsele medicamentoase pe bază de plante

În ceea ce privește dezvoltarea rețetei de fabricație, se furnizează un sumar succint în care se descrie realizarea produsului medicamentos pe bază de plante, după caz, luându-se în considerare calea de administrare și utilizarea propuse. Se analizează, după caz, rezultatele comparării dintre compoziția fito-chimică a produselor utilizată în datele bibliografice coroboratoare și a produsului medicamentos pe bază de plante pentru care s-a depus cererea.

5. PRODUSELE

MEDICAMENTOASE ORFANE

— În cazul produselor medicamentoase orfane în sensul Regulamentului (CE) nr. 141/2000, se pot aplica dispozițiile generale din partea II-6 (circumstanțe excepționale). În acest caz, solicitantul prezintă în sumarele clinice și non-clinice motivele pentru care nu este posibil să se furnizeze informațiile complete și prezintă o justificare a raportului beneficii/riscuri pentru produsul medicamentos orfan în cauză.

— În cazul în care un solicitant care a depus cerere pentru o autorizație de introducere pe piață a unui produs medicamentos orfan invocă

<p>dispozițiile articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (ii) și ale părții II-1 a prezentei anexe (utilizarea medicală bine stabilită), utilizarea sistematică și documentată a substanței în cauză poate face trimitere – prin derogare – la utilizarea substanței respective în conformitate cu dispozițiile articolului 5 din prezenta directivă.</p>					
<p>PARTEA IV MEDICAMENTE PENTRU TERAPII AVANSATE <i>1. INTRODUCERE</i></p> <p>Cererile de autorizare de punere pe piață a medicamentelor pentru terapii avansate, definite la articolul 2 alineatul (1) litera (a) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, trebuie să respecte cerințele privind formatul (modulele 1, 2, 3, 4 și 5) descrise în partea I a prezentei anexe. Se aplică cerințele tehnice pentru modulele 3, 4 și 5 privind medicamentele biologice descrise în partea I a prezentei anexe. Cerințele specifice privind medicamentele pentru terapii avansate descrise în secțiunile 3, 4 și 5 din prezenta parte explică modul în care cerințele prevăzute în partea I se aplică medicamentelor pentru terapii avansate. În plus, acolo unde este cazul și ținând seama de specificul</p>					

<p>medicamentelor pentru terapii avansate, au fost stabilite cerințe suplimentare.</p> <p>Datorită naturii specifice a medicamentelor pentru terapii avansate, se poate aplica o abordare în funcție de riscuri pentru a determina proporția de date clinice și nonclinice de calitate care trebuie incluse în cererea de autorizare de punere pe piață, în conformitate cu orientările științifice privind calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor menționate la punctul 4 din „Introducere și principii generale”.</p> <p>Analiza riscurilor poate acoperi întregul proces de dezvoltare. Factorii de risc care pot fi luați în considerare includ: originea celulelor (autologe, alogene, xenogene), capacitatea de proliferare și/sau diferențiere și de inițiere a unui răspuns imun, nivelul de manipulare celulară, combinarea celulelor cu molecule bioactive sau materiale structurale, natura medicamentelor pentru terapie genică, gradul competenței de replicare a virușilor sau microorganismelor utilizate in vivo, nivelul de integrare a secvențelor de acizi nucleici sau a genelor în genom, funcționalitatea pe</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>termen lung, riscul de oncogenicitate și modul de administrare sau utilizare.</p> <p>De asemenea, analiza riscurilor poate lua în considerare datele clinice și nonclinice disponibile sau experiența relevantă cu alte medicamente asociate pentru terapii avansate.</p> <p>Orice abatere de la cerințele prezentei anexe va fi justificată științific în modulul 2 din dosarul de cerere. Analiza riscurilor descrisă mai sus va fi, de asemenea, inclusă și descrisă, după caz, în modulul 2. În această situație, se vor discuta metodologia urmată, natura riscurilor identificate și implicațiile abordării în funcție de riscuri pentru programul de dezvoltare și evaluare și se vor descrie orice abateri de la cerințele prezentei anexe care decurg din analiza riscurilor.</p> <p style="text-align: center;">2. DEFINIȚII</p> <p>În sensul prezentei anexe, pe lângă definițiile stabilite în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, se aplică și definițiile prevăzute în secțiunile 2.1 și 2.2.</p> <p>2.1. Medicament pentru terapie genică</p> <p>Medicament pentru terapie genică înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>(a) conține o substanță activă care include sau se compune dintr-un acid nucleic recombinant utilizat la sau administrat omului, cu scopul de a ajusta, repara, înlocui, adăuga sau șterge o secvență genetică;</p> <p>(b) 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.</p> <p>Medicamentele pentru terapie genică nu includ vaccinurile împotriva bolilor infecțioase.</p> <p>2.2. Medicament pentru terapie celulară somatică</p> <p>Medicament pentru terapie celulară somatică înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:</p> <p>(a) 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 sau din celule sau țesuturi care nu sunt destinate utilizării pentru aceeași (aceleași) funcție (funcții) esențială (esențiale) la primitor și la donator;</p> <p>(b) este prezentat ca având proprietăți sau este utilizat la sau administrat la om pentru tratarea,</p>					
--	--	--	--	--	--

prevenirea sau diagnosticarea unei boli prin acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a celulelor și țesuturilor sale.

În sensul literei (a), nu sunt considerate manipulări substanțiale în special manipulările enumerate în anexa I la Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

3. CERINȚE SPECIFICE PRIVIND MODULUL 3

3.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele pentru terapii avansate

Se va furniza o descriere a sistemului de trasabilitate pe care deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să îl instituie și să îl mențină pentru a asigura trasabilitatea produsului individual și a materiilor prime și materialelor inițiale ale acestuia, incluzând toate substanțele care intră în contact cu celulele sau țesuturile pe care le poate conține, pe parcursul proceselor de aprovizionare de la surse, fabricare, ambalare, depozitare, transport și livrare către spitalul, instituția sau cabinetul particular în care se utilizează produsul.

Sistemul de trasabilitate va fi complementar și compatibil cu

cerințele prevăzute în Directiva 2004/23/CE a Parlamentului European și a Consiliului (³⁰), în ceea ce privește celulele și țesuturile umane altele decât celulele sanguine, precum și cu Directiva 2002/98/CE, în ceea ce privește celulele sanguine umane.

3.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

3.2.1. *Introducere: produs finit, substanță activă și materiale inițiale*

3.2.1.1. Medicament pentru terapie genică care conține una sau mai multe secvențe de acid nucleic recombinant sau unul sau mai multe microorganisme sau viruși modificați genetic

Medicamentul finit este format din una sau mai multe secvențe de acid nucleic sau din unul sau mai multe microorganisme sau viruși modificați genetic, fiind preparat în recipientul său primar final pentru utilizarea medicală specifică. Medicamentul finit poate fi combinat cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical implantabil activ.

Substanța activă se compune din una sau mai multe secvențe de acid nucleic sau din unul sau mai multe microorganisme sau viruși modificați

genetic.

3.2.1.2. Medicament pentru terapie genică care conține celule modificate genetic

Medicamentul finit este format din celule modificate genetic preparate în recipientul primar final pentru utilizarea medicală specifică. Medicamentul finit poate fi combinat cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical implantabil activ. Substanța activă se compune din celule modificate genetic cu ajutorul unuia dintre produsele descrise în secțiunea 3.2.1.1 de mai sus.

3. În cazul produselor formate din
 2. viruși sau vectori virali,
 1. materialele inițiale sunt
 3. componentele din care se obține vectorul viral, respectiv sursa principală a vectorului viral sau plasmidele utilizate la transfecția celulelor de împachetare și a băncii de celule master a liniei celulare de împachetare.
 3. În cazul produselor formate din
 2. plasmide, vectori neviralii și unul
 1. sau mai multe microorganisme
 4. modificate genetic, altele decât virușii sau vectorii virali, materialele inițiale sunt componentele utilizate pentru generarea celulei producătoare,

<p>respectiv plasmida, bacteriile gazdă și banca de celule master a celulelor microbiene recombinante.</p> <p>3. În cazul celulelor modificate genetic, materialele inițiale sunt</p> <p>1. componentele folosite la obținerea</p> <p>5. celulelor modificate genetic, respectiv materialele inițiale pentru producerea vectorului, vectorul și celulele umane sau animale. Principiile bunelor practici de fabricație se aplică începând de la sistemul băncii utilizate pentru producerea vectorului.</p> <p>3.2.2. Cerințe specifice</p> <p>Pe lângă cerințele menționate la secțiunile 3.2.1 și 3.2.2 din partea I a prezentei anexe, se aplică și următoarele cerințe:</p> <p>(a) Trebuie furnizate informații cu privire la toate materialele inițiale folosite la fabricarea substanței active, incluzând produsele necesare pentru modificarea genetică a celulelor umane sau animale și, după caz, pentru cultivarea și conservarea ulterioară a celulelor modificate genetic, luând în considerare eventuala absență a etapelor de purificare.</p> <p>(b) Pentru produsele care conțin un microorganism sau un virus, trebuie furnizate date privind modificarea</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>genetică, analiza secvențelor, atenuarea virulenței, tropismul pentru anumite țesuturi și tipuri de celule, dependența de ciclul celular a microorganismului sau virusului, patogenitatea și caracteristicile tulpinii parentale.</p> <p>(c) Impuritățile aferente procesului și impuritățile aferente produsului trebuie descrise în secțiunile relevante din dosar, cu accent special pe contaminanții virali cu competență de replicare dacă vectorul este conceput să nu dețină competență de replicare.</p> <p>(d) Pentru plasmide, trebuie realizată cuantificarea diferitelor forme de plasmidă pe toată perioada de valabilitate a produsului.</p> <p>(e) Pentru celulele modificate genetic, trebuie testate caracteristicile celulelor înainte și după modificarea genetică, precum și înainte și după orice proceduri ulterioare de congelare/depozitare.</p> <p>Pentru celulele modificate genetic, pe lângă cerințele specifice medicamentelor pentru terapie genică, se aplică și cerințele de calitate privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară (a se vedea secțiunea 3.3).</p> <p>3.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>obținute prin inginerie tisulară</p> <p>3.3.1. <i>Introducere: produs finit, substanță activă și materiale inițiale</i></p> <p>Medicamentul finit este format din substanța activă preparată în recipientul său primar pentru utilizarea medicală specifică și în asocierea sa finală pentru medicamente combinate pentru terapii avansate.</p> <p>Substanța activă se compune din celulele și/sau țesuturile obținute prin inginerie.</p> <p>Se consideră materiale inițiale și alte substanțe (de exemplu, scheme, matrice, dispozitive, biomateriale, biomolecule și/sau alte componente) care sunt combinate cu celulele manipulate din care fac parte integrantă, chiar dacă nu sunt de origine biologică.</p> <p>Materialele utilizate în timpul fabricării substanței active (de exemplu, medii de cultură, factori de creștere) și care nu sunt prevăzute a face parte din substanța activă sunt considerate materii prime.</p> <p>3.3.2. <i>Cerințe specifice</i></p> <p>Pe lângă cerințele menționate la secțiunile 3.2.1 și 3.2.2 din partea I a prezentei anexe, se aplică și următoarele cerințe:</p> <p>3.3.2.1. Materiale inițiale</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>(a) Trebuie furnizate informații sintetice cu privire la donarea, obținerea și testarea de țesuturi și celule umane utilizate ca materiale inițiale și produse în conformitate cu Directiva 2004/23/CE. Dacă se folosesc ca materiale inițiale celule sau țesuturi bolnave (de exemplu, țesuturi canceroase), utilizarea acestora trebuie justificată.</p> <p>(b) Dacă sunt comasate populații de celule alogene, trebuie descrise strategiile de comasare și măsurile de asigurare a trasabilității.</p> <p>(c) Potențiala variabilitate introdusă prin țesuturile și celulele umane sau animale este considerată drept parte din validarea procesului de fabricație, caracterizarea substanței active și a produsului finit, dezvoltarea de analize, stabilirea specificațiilor și stabilității.</p> <p>(d) Pentru produsele pe bază de celule xenogene, trebuie furnizate informații privind sursa animalelor (cum ar fi originea geografică, zootehnie, vârstă), criteriile specifice de acceptare, măsurile de prevenire și monitorizare a infecțiilor la animalele sursă/donatoare, testarea animalelor pentru depistarea agenților infecțioși, incluzând microorganisme și viruși cu transmitere verticală, și dovezi ale caracterului adecvat al unităților în care sunt ținute animalele.</p> <p>(e) Pentru produsele pe bază de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>celule derivate din animale modificate genetic, trebuie descrise caracteristicile specifice ale celulelor asociate cu modificarea genetică. De asemenea, trebuie furnizate o descriere detaliată a metodei de creare și o caracterizare a animalului transgenic.</p> <p>(f) Pentru modificarea genetică a celulelor, se aplică cerințele tehnice prevăzute la secțiunea 3.2.</p> <p>(g) Trebuie să se descrie și să se justifice schema de testare a oricăror substanțe suplimentare (scheme, matrice, dispozitive, biomateriale, biomolecule sau alte componente), care este combinată cu celule obținute prin inginerie din care fac parte integrantă.</p> <p>(h) Pentru scheme, matrice și dispozitive care se încadrează în definiția unui dispozitiv medical sau a unui dispozitiv medical implantabil activ, trebuie furnizate informațiile menționate la secțiunea 3.4, pentru evaluarea medicamentului combinat pentru terapii avansate.</p> <p>3.3.2.2. Procesul de fabricație</p> <p>(a) Procesul de fabricație trebuie validat pentru a se asigura consecvența loturilor și proceselor, integritatea funcțională a celulelor pe toată durata procesului de fabricație și a transportului până în momentul aplicării sau administrării și starea de diferențiere adecvată.</p> <p>(b) Dacă celulele sunt cultivate direct</p>					
---	--	--	--	--	--

în interiorul sau pe o matrice, o schemă sau un dispozitiv, trebuie furnizate informații cu privire la validarea procesului de cultivare a celulelor, sub aspectul creșterii celulelor, funcționării și integrității combinației.

3.3.2.3. Caracterizare și strategie de control

(a) Trebuie furnizate informații relevante cu privire la caracterizarea populației de celule sau a combinației de celule sub aspectul identității, purității (de exemplu, agenți microbieni și contaminanți celulari accidentali), viabilității, potenței, cariologiei, oncogenității și conformității pentru utilizarea medicală specifică. Trebuie să se demonstreze stabilitatea genetică a celulelor.

(b) Trebuie furnizate informații calitative și, dacă este posibil, cantitative despre impuritățile aferente produsului și procesului, precum și despre orice material care poate introduce produse de degradare în timpul fabricării. Gradul de determinare a impurităților trebuie justificat.

(c) Dacă anumite teste pentru eliberarea seriilor nu pot fi efectuate pe substanța activă sau pe produsul finit, ci doar pe intermediari cheie și/sau ca teste în timpul procesului, acest lucru trebuie justificat.

(d) În cazul în care sunt prezente

--	--	--	--	--	--

<p>molecule biologic active (cum ar fi factori de creștere, citokine) drept componente ale produsului pe bază de celule, trebuie furnizată o caracterizare a impactului și interacțiunii acestora cu alte componente ale substanței active.</p> <p>(e) În cazul în care o structură tridimensională face parte din funcția prevăzută, starea de diferențiere, organizarea structurală și funcțională a celulelor și, dacă este cazul, matricea extracelulară generată trebuie incluse în caracterizarea acestor produse pe bază de celule. Dacă este necesar, investigațiile nonclinice pot completa caracterizarea fizico-chimică.</p> <p>3.3.2.4. Excipienți</p> <p>Pentru excipientul (excipienții) utilizat (utilizați) în medicamentele pe bază de celule sau țesuturi (de exemplu, componentele mediului de transport), se aplică cerințele privind excipienții noi stabilite în partea I din prezenta anexă, cu excepția cazului în care există date cu privire la interacțiunile dintre celule sau țesuturi și excipienți.</p> <p>3.3.2.5. Studii de dezvoltare</p> <p>Descrierea programului de dezvoltare trebuie să se refere la alegerea materialelor și proceselor. În special, trebuie discutată integritatea populației de celule,</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>astfel cum apar în formula finală.</p> <p>3.3.2.6. Materiale de referință Trebuie să se documenteze și să se caracterizeze un standard de referință, relevant și specific pentru substanța activă și/sau produsul finit.</p> <p>3.4. Cerințe specifice privind dispozitivele medicale care conțin medicamente pentru terapii avansate</p> <p>3.4.1. <i>Dispozitive medicale care conțin medicamente pentru terapii avansate menționate la articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007</i> Trebuie furnizată o descriere a caracteristicilor fizice și a performanțelor produsului, precum și o descriere a metodelor de concepere a produsului. Trebuie descrise interacțiunea și compatibilitatea dintre gene, celule și/sau țesuturi și componentele structurale.</p> <p>3.4.2. <i>Medicamentele combinate pentru terapii avansate definite la articolul 2 alineatul (1) litera (d) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007</i> Pentru partea celulară sau tisulară a medicamentului combinat pentru terapii avansate, se aplică cerințele specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>produsele obținute prin inginerie tisulară menționate la secțiunea 3.3, iar în cazul celulelor modificate genetic se aplică cerințele specifice privind medicamentele pentru terapie genică menționate la secțiunea 3.2.</p> <p>Dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ poate fi parte integrantă din substanța activă. În cazul în care dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ este combinat cu celulele în timpul fabricării sau al aplicării ori administrării produselor finite, acesta este considerat parte integrantă a produsului finit.</p> <p>Trebuie furnizate informații cu privire la dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ (parte integrantă a substanței active sau a produsului finit), relevante pentru evaluarea medicamentului combinat pentru terapii avansate. Aceste informații includ:</p> <p>(a) Informații cu privire la alegerea și funcția prevăzută a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical implantabil activ și demonstrarea compatibilității dispozitivului cu alte componente ale produsului.</p> <p>(b) Dovezi ale conformității părții de dispozitiv medical cu cerințele esențiale prevăzute în anexa I la</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>Directiva 93/42/CEE a Consiliului (³¹) sau ale conformității părții de dispozitiv implantabil activ cu cerințele esențiale prevăzute în anexa I la Directiva 90/385/CEE a Consiliului (³²).</p> <p>(c) După caz, dovezi ale conformității dispozitivului medical sau a dispozitivului medical implantabil activ cu cerințele BSE/TSE prevăzute în Directiva 2003/32/CE a Comisiei (³³).</p> <p>(d) Dacă sunt disponibile, rezultatele oricărei evaluări a părții de dispozitiv medical sau a părții de dispozitiv medical implantabil activ realizate de un organism notificat în conformitate cu Directiva 93/42/CEE sau Directiva 90/385/CEE.</p> <p>Organismul notificat care a efectuat evaluarea menționată la litera (d) din prezenta secțiune pune la dispoziție, la cererea autorității competente care evaluează cererea, orice informații referitoare la rezultatele evaluării în conformitate cu Directiva 93/42/CEE sau Directiva 90/385/CEE. Acestea pot include informații și documente conținute în solicitarea de evaluare a conformității în cauză, în cazul în care aceste informații sunt necesare pentru evaluarea în ansamblu a medicamentului combinat pentru terapii avansate.</p> <p>4. CERINȚE SPECIFICE</p>					
--	--	--	--	--	--

PRIVIND MODULUL 4

4.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele pentru terapii avansate

Este posibil ca cerințele menționate în partea I, modulul 4 din prezenta anexă referitoare la testarea farmacologică și toxicologică a medicamentelor să nu fie întotdeauna adecvate, din cauza proprietăților structurale și biologice unice și diverse ale medicamentelor pentru terapii avansate. Cerințele tehnice de la secțiunile 4.1, 4.2 și 4.3 explică modul în care se aplică cerințele menționate în partea I din prezenta anexă medicamentelor pentru terapii avansate. Acolo unde este cazul și în funcție de specificul medicamentelor pentru terapii avansate, au fost stabilite cerințe suplimentare.

Motivația dezvoltării nonclinice și criteriile utilizate la alegerea speciilor și modelelor relevante (*in vitro* și *in vivo*) trebuie discutate și justificate în sumarul nonclinic. Modelul (modelele) de animal(e) ales(e) pot include animale imunocompromise, knockout, „umanizate” sau transgenice. Trebuie avute în vedere modele omoloage (de exemplu, celule de la șoarece analizate la șoareci) sau modele de

<p>imitare a bolilor, în special pentru studiile de imunogenitate și imunotoxicitate.</p> <p>Pe lângă cerințele prevăzute în partea I, trebuie furnizate și informații cu privire la siguranța, conformitatea și biocompatibilitatea tuturor componentelor structurale (cum ar fi matrice, scheme și dispozitive) și a oricăror substanțe suplimentare (de exemplu, produse celulare, biomolecule, biomateriale și substanțe chimice) prezente în produsul finit. Trebuie să se țină seama de proprietățile fizice, mecanice, chimice și biologice ale acestora.</p> <p>4.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică</p> <p>Pentru a determina dimensiunea și tipul studiilor nonclinice necesare pentru determinarea nivelului adecvat de date nonclinice privind siguranța, trebuie să se țină seama de concepția și tipul de medicament pentru terapie genică.</p> <p>4.2.1. Farmacologie</p> <p>(a) Se furnizează studii <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> ale acțiunilor asociate cu utilizarea terapeutică propusă (respectiv, studii farmacodinamice de confirmare a conceptului), folosind modele și specii de animale</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>relevante cu scopul de a demonstra că secvența de acid nucleic atinge ținta vizată (organul sau celulele țintă) și îndeplinește funcția vizată (nivel de expresie și activitate funcțională). Se menționează durata funcționării secvenței de acid nucleic și schema de dozare propusă din studiile clinice.</p> <p>(b) Selectivitatea țintei: Dacă medicamentul pentru terapie genică este prevăzut să aibă o funcționalitate selectivă sau limitată la țintă, se prezintă studii pentru confirmarea specificității și duratei funcționalității și activității în celulele și țesuturile țintă.</p> <p>4.2.2. Farmacocinetică</p> <p>(a) Studiile de biodistribuție includ investigații referitoare la persistență, clearance și mobilizare. De asemenea, studiile de biodistribuție vizează și riscul de transmitere a liniei de germeni.</p> <p>(b) Se prezintă investigații privind excreția și riscul de transmitere la terți, împreună cu evaluarea riscurilor pentru mediu, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza tipului de produs în cauză.</p> <p>4.2.3. Toxicologie</p> <p>(a) Trebuie evaluată toxicitatea medicamentului finit pentru terapie genică. În plus, în funcție de tipul de produs, trebuie să se aibă în vedere testarea individuală a substanței</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>active și a excipienților. Trebuie evaluat efectul <i>in vivo</i> al produselor asociate secvenței de acid nucleic exprimate care nu sunt destinate funcției fiziologice.</p> <p>(b) Studiile de toxicitate la doză unică pot fi combinate cu studii farmacologice și farmacocinetice privind siguranța, de exemplu, pentru investigarea persistenței.</p> <p>(c) Trebuie prezentate studii de toxicitate la doze repetate atunci când se prevede dozarea multiplă la subiecți umani. Modul și schema de administrare trebuie să reflecte cu strictețe dozarea clinică planificată. Pentru cazurile în care dozarea unică poate determina funcționalitatea prelungită a secvenței de acid nucleic la om, trebuie avute în vedere studii de toxicitate la doze repetate. Durata acestor studii poate fi mai lungă decât cea a studiilor de toxicitate standard, în funcție de persistența medicamentului pentru terapie genică și de potențialele riscuri anticipate. De asemenea, trebuie prezentată o justificare a duratei.</p> <p>(d) Genotoxicitatea trebuie studiată. Totuși, studiile de genotoxicitate standard se efectuează numai atunci când sunt necesare pentru testarea unei anumite impurități sau a unei anumite componente a sistemului de administrare.</p> <p>(e) Carcinogenitatea trebuie studiată. Nu sunt necesare studii de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>carcinogenitate standard efectuate pe rozătoare pe toată durata lor de viață. Totuși, în funcție de tipul de produs, se evaluează potențialul tumorigen pe modele <i>in vivo/in vitro</i> relevante.</p> <p>(f) Toxicitate reproductivă și de dezvoltare: se furnizează studii privind efectele asupra fertilității și asupra funcției generale de reproducere. Se prezintă studii de toxicitate embriofetală și perinatală și studii privind transmiterea liniei de germeni, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza tipului de produs în cauză.</p> <p>(g) Studii suplimentare de toxicitate — Studii de integrare: se prezintă studii de integrare pentru orice medicament utilizat în terapie genică, cu excepția situației în care lipsa acestor studii este justificată științific, de exemplu, pentru că secvențele de acid nucleic nu pătrund în nucleul celulei. Pentru medicamentele utilizate în terapie genică considerate a fi incapabile de integrare se realizează studii de integrare dacă informațiile privind biodistribuția indică un risc de transmitere a liniei de germeni.</p> <p>— Imunogenitate și imunotoxicitate: se studiază potențialele efecte imunogene și imunotoxice.</p> <p>4.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele</p>					
---	--	--	--	--	--

obținute prin inginerie tisulară

4.3.1. Farmacologie

(a) Studiile farmacologice primare trebuie să fie adecvate pentru a demonstra dovada conceptului. Trebuie studiată interacțiunea produselor pe bază de celule cu țesutul înconjurător.

(b) Trebuie să se determine cantitatea de produs necesară pentru atingerea efectului dorit/dozei eficiente și, în funcție de tipul de produs, frecvența de administrare.

(c) Trebuie avute în vedere studii farmacologice secundare pentru a se evalua efectele fiziologice potențiale care nu sunt asociate cu efectul terapeutic dorit al medicamentului pentru terapie celulară somatică, al produsului obținut prin inginerie tisulară sau al substanțelor suplimentare, deoarece ar putea fi secretate molecule biologice active, pe lângă proteina (proteinele) de interes, sau proteina (proteinele) de interes ar putea avea situri țintă nedorite.

4.3.2. Farmacocinetică

(a) Nu sunt necesare studii farmacocinetice convenționale pentru investigarea absorbției, distribuției, metabolizării și excreției. Cu toate acestea, trebuie investigați parametri precum viabilitatea, longevitatea, distribuția, creșterea, diferențierea și migrarea, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza

--	--	--	--	--	--

<p>tipului de produs în cauză.</p> <p>(b) Pentru medicamentele utilizate în terapia celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară care produc în mod sistematic biomolecule active trebuie să se studieze distribuția, durata și volumul de expresie al acestor molecule.</p> <p>4.3.3. Toxicologie</p> <p>(a) Trebuie evaluată toxicitatea produsului finit. Trebuie avute în vedere teste individuale ale substanței (substanțelor) active, excipienților, substanțelor suplimentare și ale oricăror impurități asociate procesului.</p> <p>(b) Durata observațiilor poate fi mai mare decât la studiile de toxicitate standard, luându-se în considerare durata de viață anticipată a medicamentului și profilul său farmacodinamic și farmacocinetic. Trebuie furnizată o justificare a duratei.</p> <p>(c) Nu sunt necesare studii de carcinogenitate și genotoxicitate convenționale, cu excepția celor referitoare la potențialul tumorigen al produsului.</p> <p>(d) Trebuie studiate potențialele efecte imunogene și imunotoxice.</p> <p>(e) În cazul produselor pe bază de celule care conțin celule animale, trebuie tratate aspectele specifice de siguranță asociate, cum ar fi transmiterea la om a agenților</p>					
---	--	--	--	--	--

patogeni xenogeni.

**5. CERINȚE SPECIFICE
PRIVIND MODULUL 5**

**5.1. Cerințe specifice privind
toate medicamentele pentru terapii
avansate**

5. Cerințele specifice din această
1. secțiune a părții IV reprezintă
1. cerințe suplimentare celor
prevăzute în modulul 5 din partea I
a prezentei anexe.

5. Când aplicarea clinică a
1. medicamentelor pentru terapii
2. avansate impune o terapie
concomitentă specifică și
presupune proceduri chirurgicale,
trebuie investigată și descrisă
procedura terapeutică în ansamblu.
Trebuie furnizate informații cu
privire la standardizarea și
optimizarea acestor proceduri în
timpul dezvoltării clinice.

În cazul în care dispozitivele
medicale utilizate în timpul
procedurilor chirurgicale pentru
aplicarea, implantarea sau
administrarea medicamentului
pentru terapii avansate pot avea un
impact asupra eficacității sau
siguranței produsului pentru terapii
avansate, trebuie furnizate
informații cu privire la
dispozitivele respective.

<p>Trebuie definită expertiza specifică necesară pentru realizarea activităților de aplicare, implantare, administrare sau urmărire. Atunci când este necesar, se furnizează planul de formare a cadrelor din domeniul sănătății în ceea ce privește procedurile de utilizare, aplicare, implantare sau administrare a acestor produse.</p> <p>5. Având în vedere că, datorită</p> <ol style="list-style-type: none">1. naturii medicamentelor pentru3. terapii avansate, procesul lor de fabricație se poate modifica pe parcursul dezvoltării clinice, ar putea fi necesare studii suplimentare pentru demonstrarea comparabilității. <p>5. În timpul dezvoltării clinice,</p> <ol style="list-style-type: none">1. trebuie abordate riscurile care apar4. din cauza potențialilor agenți infecțioși sau a utilizării de materiale derivate din surse animale, precum și măsurile luate pentru a reduce aceste riscuri. <p>5. Selectarea dozei și graficul de</p> <ol style="list-style-type: none">1. administrare trebuie definite prin5. studii de determinare a dozei. <p>5. Eficacitatea indicațiilor propuse</p> <ol style="list-style-type: none">1. trebuie justificată prin rezultate6. relevante ale studiilor clinice care utilizează criterii de evaluare clinic semnificative pentru destinația de					
---	--	--	--	--	--

<p>utilizare. În anumite condiții clinice, pot fi necesare dovezi ale eficacității pe termen lung. Trebuie prezentată strategia de evaluare a eficacității pe termen lung.</p> <p>5.În Planul de management al 1.riscurilor se include o strategie 7 pentru urmărirea pe termen lung a siguranței și eficacității.</p> <p>5.În cazul medicamentelor 1.combine pentru terapii avansate, 8.studiile de siguranță și eficacitate trebuie concepute pentru și derulate pe medicamentul combinat în ansamblul său.</p> <p>5.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică</p> <p>5.2.1. Studii farmacocinetice la om</p> <p>Studiile farmacocinetice la om trebuie să includă următoarele aspecte:</p> <p>(a) studii de excreție, pentru a investiga excreția medicamentelor pentru terapie genică;</p> <p>(b) studii de biodistribuție;</p> <p>(c) studii farmacocinetice ale medicamentului și fracțiunilor de expresie a genelor (de exemplu, proteine exprimate sau semnături genomice).</p> <p>5.2.2. Studii farmacodinamice la om</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>Studiile farmacodinamice la om trebuie să vizeze expresia și funcționarea secvenței de acid nucleic după administrarea medicamentului pentru terapie genică.</p> <p>5.2.3. Studii de siguranță</p> <p>Studiile de siguranță trebuie să abordeze următoarele aspecte:</p> <ul style="list-style-type: none">(a) apariția vectorului cu competență de replicare;(b) apariția de noi tulpini;(c) rearanjarea secvențelor genomice existente;(d) proliferarea neoplasică datorată mutagenității inserționale. <p>5.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică</p> <p>5.3.1. Medicamente pentru terapie celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite</p> <p>Pentru medicamentele utilizate în terapia celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite, trebuie abordat profilul farmacocinetic (în special, distribuția, durata și volumul de expresie) al acestor molecule, dacă este realizabil.</p> <p>5.3.2. Biodistribuția, persistența și</p>					
--	--	--	--	--	--

grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică

Biodistribuția, persistența și grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică trebuie urmărite pe parcursul dezvoltării clinice.

5.3.3. Studii de siguranță

Studiile de siguranță trebuie să abordeze următoarele aspecte:

- (a) distribuția și grefarea după administrare;
- (b) grefarea ectopică;
- (c) transformarea oncogenă și fidelitatea liniei de celule/țesuturi.

5.4. Cerințe specifice privind produsele obținute prin inginerie tisulară

5.4.1. Studii farmacocinetice

În cazul în care studiile farmacocinetice convenționale nu sunt relevante pentru produsele obținute prin inginerie tisulară, trebuie urmărite biodistribuția, persistența și degradarea componentelor produsului obținut prin inginerie tisulară în timpul dezvoltării clinice.

5.4.2. Studii farmacodinamice

Trebuie concepute studii farmacodinamice care trebuie adaptate la specificul produselor obținute prin inginerie tisulară.

<p>Trebuie prezentate dovezile de „confirmare a conceptului” și cinetica produsului pentru obținerea regenerării, reparării sau înlocuirii vizate. Trebuie avuți în vedere markerii farmacodinamici adecvați asociați funcției (funcțiilor) și structurii vizate.</p> <p>5.4.3. Studii de siguranță</p> <p>Se aplică secțiunea 5.3.3.</p>					
--	--	--	--	--	--

Tabelul de concordanță
la proiectul hotărârii Guvernului cu privire la coloranții care pot fi adăugați pentru colorarea medicamentelor de uz uman

1. Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse DIRECTIVA 2009/35/CE A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI din 23 aprilie 2009 privind materiile colorante care pot fi adăugate în produsele medicamentoase (reformare) (Text cu relevanță pentru SEE) publicată în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 109/10 din 30 aprilie 2009. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/ALL/?uri=celex%3A32009L0035#ntr8-L_2009109RO.01001001-E0008					
2. Titlul proiectului de act normativ național Legea cu privire la medicamente					
3. Gradul general de compatibilitate					
4. Actul Uniunii Europene	5. Proiectul de act normativ național	6. Gradul de compatibilitate	7. Diferențele	8. Observațiile	9. Autoritatea/persoana responsabilă
4	5	6	7	8	9
DIRECTIVA 2009/35/CE A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI din 23 aprilie 2009 privind materiile colorante care pot fi adăugate în produsele medicamentoase (reformare)	Legea cu privire la medicamente				
Articolul 1 Statele membre nu autorizează, pentru colorarea produselor medicamentoase de uz uman și veterinar, astfel cum sunt definite la articolul 1 din Directiva 2001/82/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la produsele medicamentoase veterinare (8) și la articolul 1 din	Articolul 11. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor (7) AMDM permite plasarea pe piață a medicamentelor, care conțin coloranții admiși în medicamentele de uz uman, conform listei aprobate de Ministerul Sănătății. Articolul 83. Obligațiile fabricantilor de medicamente (1) j) să utilizeze în procesul de fabricație a medicamentelor de uz	Compatibil			Ministerul Sănătății

<p>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 (9), nici un alt colorant în afara celor care intră sub incidența anexei I la Directiva 94/36/CE. <i>[care a fost abrogată și înlocuită de Regulamentul (CE) nr. 1333/2008].</i></p>	<p>uman doar coloranții, conform listei aprobate de Ministerul Sănătății.</p>				
<p>Articolul 2 Statele membre adoptă toate măsurile necesare pentru ca materiile colorante enumerate în anexa I la Directiva 94/36/CE <i>[care a fost abrogată și înlocuită de Regulamentul (CE) nr. 1333/2008]</i> să respecte specificațiile generale pentru pigmenții de aluminiu ai culorilor și criteriile specifice de puritate prevăzute în anexa la Directiva 95/45/CE <i>[care a fost înlocuită de Regulamentul (UE) nr. 231/2012].</i></p>	<p>Articolul 11. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor (7) Coloranții trebuie să respecte specificațiile generale pentru pigmenții de aluminiu ai culorilor și criteriile specifice de puritate, aprobate de Ministerul Sănătății, actualizate în mod regulat conform modificărilor operate la nivelul Uniunii Europene.</p> <p>Articolul 83. Obligațiile fabricanților de medicamente (1) j) Coloranții care pot fi adăugați în medicamentele de uz uman trebuie să respecte specificațiile generale pentru pigmenții de aluminiu ai culorilor și criteriile specifice de puritate, aprobate de Ministerul Sănătății, actualizate în mod regulat conform modificărilor operate la nivelul Uniunii Europene.</p>	<p>Compatibil</p>			
<p>Articolul 3 Metodele de analiză necesare verificării respectării criteriilor de puritate generale și specifice,</p>		<p>Incompatibil</p>		<p>Directiva 81/712/CEE este abrogată, iar Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 nu prevede metode de analiză</p>	

<p>adoptate prin intermediul primei Directive 81/712/CEE [care a fost abrogată și înlocuită de Regulamentul (CE) nr. 1333/2008] a Comisiei din 28 iulie 1981 de stabilirea metodelor comunitare de analiză pentru controlul purității anumitor aditivi care se utilizează în produsele alimentare ⁽¹⁰⁾, se aplică, de asemenea, în cadrul prezentei directive.</p>				<p>pentru controlul purității aditivilor alimentari au fost abrogate.</p>	
<p>Articolul 4 În cazul în care se elimină o materie colorantă din anexa I la Directiva 94/36/CE [care a fost abrogată și înlocuită de Regulamentul (CE) nr. 1333/2008], însă continuă să se introducă pe piață, pe o perioadă limitată, produse alimentare care conțin această materie colorantă, această dispoziție se aplică și produselor medicamentoase. Această perioadă limitată de utilizare poate fi, cu toate acestea, modificată de către Comisie în ceea ce privește produsele medicamentoase. Măsurile respective, destinate să modifice elemente neesențiale ale prezentei directive, prin completarea acesteia, se adoptă în conformitate cu procedura de reglementare cu control prevăzută la articolul 5 alineatul (2).</p>	<p>Articolul 11. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor (8) Medicamentele de uz uman care își pierd conformitatea odată cu actualizarea listei și care au fost introduse pe piață în mod legal până la intrarea în vigoare a modificărilor respective pot fi menținute în circulație până la expirarea termenului de valabilitate sau până la epuizarea stocurilor. Ministerul Sănătății poate modifica această perioadă limitată de utilizare pentru a preveni lipsa de medicamente.</p> <p>Articolul 83. Obligațiile fabricanților de medicamente (1) k) medicamentele de uz uman care își pierd conformitatea odată cu actualizarea listei și care au fost introduse pe piață în mod legal până la intrarea în vigoare a modificărilor respective pot fi menținute în circulație până la expirarea termenului de valabilitate sau până la</p>	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Pct. 6 din Hotărârea Guvernului pentru aprobarea Regulamentului sanitar privind aditivii alimentari nr. 229/2013, prevede: „6. Produsele alimentare care își pierd conformitatea odată cu actualizarea listelor aditivelor alimentari prevăzute la punctul 62 din Regulamentul sanitar privind aditivii alimentari și care au fost introduse pe piață în mod legal până la intrarea în vigoare a modificărilor respective pot fi menținute în circulație până la expirarea termenului de valabilitate al produsului sau până la epuizarea stocurilor.”. Respectiv, aceeași abordare se menține în cazul medicamentelor de uz uman.</p>	<p>Ministerul Sănătății</p>

	epuizarea stocurilor. Ministerul Sănătății poate modifica această perioadă limitată de utilizare pentru a preveni lipsa de medicamente.				
Articolul 5 (1) Comisia este asistată de un comitet. (2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolul 5a alineatele (1)-(4) și articolul 7 din Decizia 1999/468/CE <i>[abrogat prin 32011R0182]</i> , având în vedere dispozițiile articolului 8 din respectiva decizie.		Prevedere UE neaplicabilă		Prevederea respectivă se aplică statelor membre ale UE	
Articolul 6 Comisiei îi sunt comunicate de către statele membre textele principalelor dispoziții de drept intern pe care le adoptă în domeniul reglementat de prezenta directivă.		Prevedere UE neaplicabilă		Prevederea respectivă se aplică statelor membre ale UE	
Articolul 7 Directiva 78/25/CEE <i>[abrogat prin 32009L0035]</i> , astfel cum a fost modificată prin actele menționate în anexa I partea A, se abrogă, fără a se aduce atingere obligațiilor statelor membre în ceea ce privește termenele de transpunere în dreptul intern a directivelor menționate în anexa I partea B. Trimiterile la directiva abrogată se interpretează ca trimiteri la prezenta directivă și se citesc în conformitate cu tabelul de corespondență din anexa II.		Prevedere UE neaplicabilă		Prevederea respectivă se aplică statelor membre ale UE	

Articolul 8 Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene.		Prevedere UE neaplicabilă		Prevederea respectivă se aplică statelor membre ale UE	
Articolul 9 Prezenta directivă se adresează statelor membre.		Prevedere UE neaplicabilă		Prevederea respectivă se aplică statelor membre ale UE	

TABEL DE CONCORDANȚĂ

1	Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse REGULAMENTUL (CE) nr. 726/2004 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de înființare a unei Agenții Europene pentru Medicamente						
2	Titlul proiectului de act normativ național Legea medicamentului						
3	Gradul general de compatibilitate Parțial compatibil						
Actul Uniunii Europene		Proiectul de act normativ național		Gradul de compatibilitate	Diferențele	Observațiile	Autoritatea/ persoana responsabilă
4		5		6	7	8	9
TITLUL I DEFINIȚII ȘI DOMENIU DE APLICARE							
<p>Articolul 1</p> <p>Prezentul regulament stabilește proceduri la nivelul Uniunii privind autorizarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor de uz uman și înființează o Agenție Europeană pentru Medicamente (denumită în continuare „agenția”) care îndeplinește atribuțiile în domeniul medicamentelor de uz uman și al produselor medicinale veterinare stabilite prin prezentul regulament și prin alte acte legislative relevante ale Uniunii.</p> <p>Dispozițiile prezentului regulament nu aduc atingere competențelor care revin autorităților statelor membre de a stabili prețurile medicamentelor sau de a le include în domeniul de aplicare al sistemului național de sănătate sau în sistemele de asigurări sociale pe baza condițiilor sanitare, economice și sociale. Statele membre au în special libertatea de a alege, din datele care figurează în autorizația de comercializare, acele indicații terapeutice și dimensiuni ale ambalajelor care vor fi acoperite de organismele lor de asigurări sociale.</p>				Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este membru UE		MS AMDM
<p>Articolul 2</p> <p>În sensul prezentului regulament, se aplică definițiile de la articolul 1 din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>Prin urmare, în prezentul regulament, noțiunea de</p>		Medicament – a) orice substanță sau combinație de substanțe, prezentate ca având proprietăți de tratare sau		Parțial compatibil	Nu sunt transpuse prevederile aplicabile pentru medicamentele		

<p>„medicament” și „medicament de uz uman” înseamnă un medicament astfel cum este definit la articolul 1 punctul 2 din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>În sensul prezentului regulament se aplică, de asemenea, următoarele definiții:</p> <p>1. „produs medicinal veterinar” înseamnă un produs medicinal astfel cum este definit la articolul 4 punctul 1 din Regulamentul (UE)2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului (1);</p> <p>2. „antimicrobian” înseamnă antimicrobian astfel cum este definit la articolul 4 punctul 12 din Regulamentul (UE) 2019/6.</p> <p>Deținătorul unei autorizații de comercializare a medicamentelor care intră sub incidența prezentului regulament trebuie să fie stabilit în Uniune. Răspunderea pentru introducerea pe piață a respectivelor medicamente revine deținătorului autorizației, indiferent dacă acționează el însuși sau prin intermediul uneia sau mai multor persoane desemnate în acest scop</p>	<p>prevenire a bolilor umane sau,</p> <p>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;</p>		veterinare		
<p>Articolul 3</p> <p>(1) Niciun medicament dintre cele prevăzute în anexă nu poate fi introdus pe piață în Uniune în absența unei autorizații de comercializare acordate de Uniune în conformitate cu dispozițiile prezentului regulament.</p> <p>(2) Orice medicament care nu este prevăzut în anexa I poate face obiectul unei autorizații de comercializare acordate de Uniune în conformitate cu prezentul regulament, dacă:</p> <p>(a) medicamentul conține o substanță activă nouă care nu era autorizată în Uniune la data de 20 mai 2004; sau</p> <p>(b) solicitantul demonstrează că medicamentul reprezintă o inovație terapeutică, științifică sau tehnică importantă sau că acordarea autorizației în conformitate cu prezentul regulament este în interesul sănătății pacienților la nivelul Uniunii.</p> <p>(3) Un medicament generic al unui medicament de referință autorizat la nivelul Uniunii poate fi autorizat de autoritățile competente ale statelor membre în conformitate cu Directiva 2001/83/CE în următoarele condiții:</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este membru UE		

<p>(a) cererea de autorizare este prezentată în conformitate cu articolul 10 din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(b) rezumatul caracteristicilor produsului este conform, în toate aspectele relevante, cu cel al medicamentului autorizat de Uniune, cu excepția acelor părți ale rezumatului caracteristicilor produsului care se referă la indicații sau forme de dozare care erau încă protejate de legea brevetelor la data comercializării medicamentului generic; și</p> <p>(c) medicamentul generic este autorizat sub aceeași denumire în toate statele membre în care a fost înaintată cererea. În sensul prezentei dispoziții, toate versiunile lingvistice ale denumirii comune internaționale (DCI) sunt considerate ca fiind aceeași denumire.</p>					
<p>Articolul 4</p> <p>(1) Cererile de acordare a autorizațiilor de comercializare menționate la articolul 3 se prezintă Agenției.</p> <p>(2) Uniunea acordă și supraveghează autorizațiile de comercializare a medicamentelor de uz uman în conformitate cu titlul II.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p style="text-align: center;">TITLUL II AUTORIZAREA ȘI SUPRAVEGHEREA MEDICAMENTELOR DE UZ UMAN CAPITOLUL 1 Prezentarea și analizarea cererilor – autorizații</p>					
<p>Articolul 5</p> <p>(1) Se înființează Comitetul pentru medicamente de uz uman. Comitetul face parte din Agenție.</p> <p>(2) Fără a se aduce atingere articolului 56 sau altor sarcini pe care i le poate conferi dreptul de la nivelul Uniunii, Comitetul pentru medicamente de uz uman răspunde de întocmirea avizului Agenției privind orice aspect legat de admisibilitatea dosarelor prezentate în conformitate cu procedura centralizată, de acordarea, de variațiile, de suspendarea sau de revocarea unei autorizații de comercializare a unui medicament de uz uman în conformitate cu dispozițiile prezentului titlu, cât și de farmacovigilență. Pentru a-și îndeplini atribuțiile de farmacovigilență, inclusiv autorizarea</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 4. Comisiile și experții AMDM</p> <p>(1) În abordarea aspectelor ce țin de competența sa, în cazul în care în realizarea sarcinilor desemnate AMDM decide că implementarea acestor sarcini necesită cunoștințe externe adiționale și expertiză de care nu dispune, aceasta include în comisiile permanente experți externi individuali.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Acest articol face referire la Comitetele înființate în cadrul UE. Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>sistemelor de gestionare a riscurilor și monitorizarea eficienței acestora, prevăzute de prezentul regulament, Comitetul pentru medicamente de uz uman se bazează pe evaluările științifice și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 56 alineatul (1) litera (aa).</p> <p>(3) La cererea directorului executiv al Agenției sau a reprezentantului Comisiei, Comitetul pentru medicamente de uz uman întocmește deasemenea un aviz cu privire la orice aspect științific legat de evaluarea medicamentelor de uz uman. Comitetul ține seama în mod corespunzător de orice cerere de aviz prezentată de statele membre. De asemenea, comitetul întocmește un aviz ori de câte ori apare undezacord cu privire la evaluarea medicamentelor pe baza procedurii recunoașterii reciproce. Avizul comitetului se pune la dispoziția publicului.</p>	<p>(2) AMDM desemnează comisii permanente de consiliere sau comisii ad-hoc, care să includă experți în scopul soluționării problemelor ce vizează domeniul medicamentelor de uz uman.</p> <p>(3) AMDM desemnează experți și membri ai comisiilor care posedă cunoștințe de specialitate necesare pentru abordarea problemelor din competența sa.</p> <p>(4) Membrii comisiilor permanente și experții, cu rol de recomandare, sunt determinați de AMDM din rândul experților în domeniul farmaceutic, medical și alte domenii de profil, asigurând transparența.</p> <p>(5) Membrii comisiilor permanente și experții 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 declarația de interese personale înainte de fiecare</p>				
--	---	--	--	--	--

	<p>ședință și declarația de confidențialitate, precum și conflictul specific de interese la începutul fiecărei sesiuni a Comisiei urmată de abținerea de la prezență și votare.</p> <p>(6) Criteriile pentru determinarea competenței și conflictelor de interese ale candidaților pentru funcția de membru ai unei comisii și/sau expert, modul de activitate a experților și metodele de activitate a comisiilor sunt elaborate de AMDM și aprobate de Guvern.</p>				
<p>Articolul 6</p> <p>(1) Fiecare cerere de autorizare a unui medicament de uz uman include în mod specific și complet informațiile și documentele menționate la articolul 8 alineatul (3), la articolul 10, 10a, 10b sau 11 din Directiva 2001/83/CE, precum și în anexa I la directiva menționată.</p> <p>Documentele trebuie să includă o declarație conform căreia studiile clinice efectuate în afara Uniunii Europene corespund cerințelor de etică prevăzute în Directiva 2001/20/CE. Aceste informații și documente țin seama de caracterul unic și specific nivelului Uniunii al autorizației solicitate și, în afara unor cazuri excepționale legate de aplicarea legii privind mărcile comerciale, cuprind folosirea unei singure denumiri pentru medicament.</p> <p>Cererea este însoțită de taxa datorată Agenției pentru analizarea cererii.</p> <p>(2) În cazul unui medicament de uz uman care conține sau este alcătuit din organisme modificate genetic în înțelesul articolului 2 din Directiva 2001/18/CE, cererea este însoțită de:</p> <p>(a) un exemplar al acordului scris al autorităților competente cu privire la diseminarea deliberată în</p>	<p>Articolul 49.</p> <p>Conținutul cererii</p> <p>(1) Cererea pentru obținerea autorizației de punere pe piață, conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman, conține:</p> <p>1) scrisoare de intenție;</p> <p>2) formularul completat al cererii pentru obținerea autorizației de punere pe piață în limbile română și/sau engleză;</p> <p>3) următoarele informații și documente:</p> <p>a) numele sau firma și domiciliul sau sediul social ale solicitantului și, după caz, ale fabricantului;</p> <p>b) denumirea medicamentului;</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Se transpune conform Directivei 2001/83/CE, versiunea consolidată</p>		

<p>mediu a organismelor modificate genetic în scopul cercetării și dezvoltării, conform prevederilor părții B din Directiva 2001/18/CE sau ale părții B din Directiva 90/220/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind diseminarea deliberată în mediu a organismelor modificate genetic (1);</p> <p>(b) dosarul tehnic complet care conține informațiile prevăzute la anexele III și IV la Directiva 2001/18/CE;</p> <p>(c) evaluarea riscului ecologic în conformitate cu principiile enunțate în anexa II la Directiva 2001/18/CE; și</p> <p>(d) rezultatele oricăror investigații efectuate în scopul cercetării sau dezvoltării. Articolele 13-24 din Directiva 2001/18/CE nu se aplică medicamentelor de uz uman care conțin sau sunt alcătuite din organisme modificate genetic.</p> <p>(3) Agenția se asigură că avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman este emis în termen de 210 zile de la primirea unei cereri valabile.</p> <p>Durata analizei datelor științifice din dosarul cererii de acordare a unei autorizații de comercializare trebuie să fie de cel puțin 80 de zile, cu excepția cazului în care raportorul și co-raportorul declară că și-au încheiat evaluarea înainte de acest termen.</p> <p>Pe baza unei cereri fundamentate în mod corespunzător, comitetul menționat poate cere să fie prelungită durata analizei datelor științifice din dosarul cererii de acordare a unei autorizații de comercializare.</p> <p>În cazul unui medicament de uz uman care conține sau este alcătuit din organisme modificate genetic, avizul comitetului menționat respectă cerințele de siguranță pentru mediu stabilite de Directiva 2001/18/CE.</p> <p>În timpul procesului de evaluare a cererilor de acordare a autorizațiilor de comercializare a medicamentelor de uz uman care Uniuneasau sunt alcătuite din organisme modificate genetic, raportorul se consultă cu organismele pe care Comunitatea sau statele membre le-au înființat în conformitate cu Directiva 2001/18/CE.</p> <p>(4) În consultare cu Agenția, statele membre și părțile interesate, Comisia elaborează instrucțiuni detaliate cu</p>	<p>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;</p> <p>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;</p> <p>e) descrierea metodei de fabricație;</p> <p>f) indicații terapeutice, contraindicații și reacții adverse;</p> <p>g) posologia, forma farmaceutică, modul și calea de administrare, precum și termenul de valabilitate preconizat;</p> <p>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;</p> <p>i) descrierea metodelor</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>privire la forma de prezentare a cererilor de autorizare.</p>	<p>de control folosite de fabricant;</p> <p>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;</p> <p>k) rezultatele:</p> <ul style="list-style-type: none">- testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice);- testelor preclinice (toxicologice și farmacologice);- studiilor clinice. <p>l) rezumatul sistemului de farmacovigilență al solicitantului, care va include următoarele elemente:</p> <ul style="list-style-type: none">- 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,				
--	---	--	--	--	--

	<p>în Republica Moldova, Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor;</p> <ul style="list-style-type: none">- 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 secundar și a ambalajului primar 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 Uniunea Europeană 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 periodice actualizate

	<p>cu privire la siguranță, dacă sunt disponibile, și rapoartele privind reacțiile adverse suspectate;</p> <ul style="list-style-type: none">- rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor propus de solicitant sau aprobat de autoritățile competente în Uniunea Europeană sau în țări cu același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității;- decizii de refuz ale autorizației de punere de piață în Uniunea Europeană 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 Uniunea Europeană sau în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor. <p>4) solicitantul prezintă mostre și substanțe de referință a medicamentului care face obiectul solicitării autorizației de punere pe piață, la solicitarea AMDM.</p> <p>5) rezumate detaliate de informații cu privire la studiile farmaceutice, preclinice și clinice, cât și</p>				
--	---	--	--	--	--

	<p>justificările privind utilizarea datelor din literatură conform art. 49, semnate de experți, calificările cărora vor fi expuse într-un CV succint;</p> <p>6) document ce confirmă achitarea taxelor, pentru dosarele medicamentelor depuse la autorizare sau reînnoirea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(2) Informația din dosar este actualizată prin procedură de variații postautorizare.</p> <p>(3) Pe lângă condițiile stabilite în alin. (1), în cazul depunerii solicitării pentru obținerea autorizației de punere pe piață a unui generator de radionuclizi, cererea trebuie să conțină și următoarele informații:</p> <p>a) o descriere generală a sistemului, precum și o descriere detaliată a componentelor sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație,</p> <p>b) caracteristicile calitative și cantitative ale eluantului sau ale sublimatului.</p>				
<p>Articolul 7 Pentru a pregăti avizul, Comitetul pentru medicamente de uz uman: (a) verifică dacă informațiile și documentele prezentate</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>în conformitate cu articolul 6 respectă cerințele Directivei 2001/83/CE și dacă sunt îndeplinite condițiile prevăzute de prezentul regulament cu privire la acordarea unei autorizații de comercializare;</p> <p>(b) poate cere ca un laborator oficial de control al medicamentelor sau un laborator desemnat de un stat membru în acest scop să testeze medicamentul de uz uman, materialele sale de start și, după caz, produsele sale intermediare sau alte materiale componente pentru a se asigura că metodele de control utilizate de producător și descrise în documentația aferentă cererii sunt satisfăcătoare;</p> <p>(c) poate cere ca solicitantul să completeze, într-un termen determinat, informațiile furnizate odată cu cererea. În cazul în care comitetul menționat recurge la acest drept, termenul menționat la articolul 6 alineatul (3) primul paragraf se suspendă până la data furnizării informațiilor suplimentare solicitate. În mod similar, termenul se suspendă pe durata termenului acordat solicitantului pentru a-și pregăti explicațiile verbale sau scrise.</p>					
<p>Articolul 8</p> <p>(1) La primirea solicitării scrise din partea Comitetului pentru medicamente de uz uman, statul membru transmite informațiile care demonstrează că producătorul unui medicament sau importatorul dintr-o țară terță este capabil să fabrice medicamentul în cauză și/sau să efectueze controalele necesare în conformitate cu informațiile și documentele furnizate în temeiul articolului 6.</p> <p>(2) În cazul în care consideră că este necesar pentru a finaliza analiza unei solicitări, comitetul menționat poate cere solicitantului să se supună unei inspecții specifice a unității de fabricație a medicamentului în cauză. Aceste inspecții pot fi neanunțate.</p> <p>Inspecția se efectuează în termenul menționat la articolul 6 alineatul (3) primul paragraf de către inspectorii ai statului membru, care au calificările necesare; inspectorii pot fi însoțiți de un raportor sau un expert numit de comitet</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p>Articolul 9</p>		<p>Norme UE</p>	<p>Republica Moldova</p>		

<p>(1) Agenția informează de îndată solicitantul în cazul în care potrivit avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman:</p> <p>(a) cererea nu îndeplinește criteriile de autorizare prevăzute de prezentul Regulament</p> <p>(b) rezumatul caracteristicilor produsului propus de solicitant trebuie să fie modificat;</p> <p>(c) eticheta sau prospectul însoțitor al produsului nu este în conformitate cu titlul V din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(d) autorizația trebuie să fie acordată sub rezerva condițiilor prevăzute la articolul 14 alineatul (8) și la articolul 14-a.</p> <p>(2) În termen de 15 zile de la primirea avizului menționat la alineatul (1), solicitantul poate notifica în scris Agenției intenția sa de a solicita reexaminarea avizului. În acest caz, solicitantul transmite Agenției motivele detaliate ale cererii în termen de 60 de zile de la primirea avizului.</p> <p>În termen de 60 de zile de la primirea motivelor cererii de reexaminare, comitetul menționat reexaminează avizul în conformitate cu condițiile prevăzute la articolul 62 alineatul (1) al patrulea paragraf. Motivația concluziei se anexează la avizul definitiv.</p> <p>(3) În termen de 15 zile de la adoptarea avizului definitiv al comitetului, Agenția transmite acest aviz Comisiei, statelor membre și solicitantului, împreună cu un raport care descrie evaluarea medicamentului de către comitet și motivele care au stat la baza concluziilor sale.</p> <p>(4) În cazul în care avizul este favorabil acordării autorizației de comercializare a medicamentului în cauză, la aviz se anexează următoarele documente:</p> <p>(a) proiectul de rezumat al caracteristicilor produsului în conformitate cu articolul 11 din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(aa) o recomandare în ceea ce privește frecvența prezentării de rapoarte periodice actualizate privind siguranța;</p> <p>(b) detaliile tuturor condițiilor sau restricțiilor care ar trebui să se aplice la furnizarea sau la utilizarea</p>		neaplicabile	nu este membru UE		
---	--	--------------	-------------------	--	--

<p>medicamentului în cauză, inclusiv condițiile în care medicamentul poate fi pus la dispoziția pacienților, în conformitate cu criteriile prevăzute de titlul VI din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(c) detaliile tuturor condițiilor sau restricțiilor care se recomandă pentru utilizarea sigură și eficientă a medicamentului;</p> <p>(ca) detalii privind toate măsurile recomandate pentru asigurarea utilizării sigure a medicamentului care trebuie incluse în sistemul de gestionare a riscurilor;</p> <p>(cb) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua studii de siguranță postautorizare sau de a respecta cerințe mai stricte decât cele menționate în capitolul 3 privind înregistrarea sau notificarea reacțiilor adverse suspectate;</p> <p>(cc) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de efectuare a unor studii de eficacitate postautorizare, în cazul în care sunt puse sub semnul întrebării anumite aspecte legate de eficiența medicamentului care pot fi soluționate numai după introducerea pe piață a medicamentului. O astfel de obligație de a realiza aceste studii trebuie să se bazeze pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 10b, ținându-se seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(d) proiectul de text al etichetei și prospectului însoțitor propus de solicitant, prezentat în conformitate cu titlul V din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(e) raportul de evaluare în ceea ce privește rezultatele testelor farmaceutice sau preclinice și testele clinice și în ceea ce privește sistemul de gestionare a riscurilor și sistemul de farmacovigilență pentru medicamentele în cauză.</p>					
<p>Articolul 10</p> <p>(1) În termen de 15 zile de la primirea avizului menționat la articolul 5 alineatul (2), Comisia întocmește proiectul deciziei care urmează să fie luată cu privire la cerere.</p> <p>În cazul în care un proiect de decizie prevede</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>acordarea unei autorizații de comercializare, acesta cuprinde documentele menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)-(d) sau face trimitere la acestea.</p> <p>În cazul în care un proiect de decizie prevede acordarea unei autorizații de comercializare sub rezerva obligațiilor menționate la articolul 9 alineatul (4) litera (c), (ca), (cb) sau (cc), acesta stabilește, după caz, termenele pentru îndeplinirea obligațiilor respective.</p> <p>În cazul în care proiectul de decizie diferă de avizul Agenției, Comisia atașează o explicație detaliată a motivelor care stau la baza acestor diferențe.</p> <p>Proiectul de decizie se transmite statelor membre și solicitantului.</p> <p>(2) Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, ia o decizie definitivă în termen de 15 zile de la obținerea avizului emis de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 87 alineatul (2).</p> <p>(3) Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman menționat la articolul 87 alineatul (1) își adaptează regulamentul de procedură astfel încât să țină seama de sarcinile care îi revin în temeiul prezentului regulament.</p> <p>Adaptările prevăd că:</p> <p>(a) avizul comitetului menționat se emite în scris;</p> <p>(b) statele membre au la dispoziție 22 de zile pentru a prezenta în scris Comisiei observațiile lor cu privire la proiectul de decizie. Cu toate acestea, în cazul în care o decizie trebuie adoptată de urgență, președintele poate fixa un termen mai scurt, în funcție de urgența subiectului în cauză. Acest termen nu poate fi mai scurt de cinci zile, în afara unor situații excepționale;</p> <p>(c) statele membre pot solicita în scris ca proiectul de decizie menționat la alineatul (1) să fie discutat în cadrul unei ședințe plenare a comitetului menționat, cu precizarea în detaliu a motivelor.</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>(4) În cazul în care, în opinia Comisiei, observațiile scrise ale unui stat membru ridică noi chestiuni importante de ordin științific sau tehnic, care nu au fost abordate în avizul emis de Agenție, președintele suspendă procedura și trimite cererea înapoi la Agenție spre examinare suplimentară.</p> <p>(5) Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, adoptă norme detaliate de punere în aplicare a alineatului (4), în care se specifică termenele și procedurile aplicabile. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 87 alineatul (2).</p> <p>(6) Agenția asigură difuzarea documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)-(d) împreună cu orice termen stabilit în conformitate cu alineatul (1) al treilea paragraf din prezentul articol.</p>					
<p>Articolul 10a</p> <p>(1) După acordarea autorizației de comercializare, Agenția poate impune deținătorului autorizației de comercializare obligația de a efectua:</p> <p>(a) un studiu de siguranță postautorizare, dacă există preocupări privind riscurile asociate unui medicament autorizat. În cazul în care aceleași preocupări se referă la mai multe medicamente, Agenția încurajează deținătorii autorizațiilor de comercializare în cauză, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, să efectueze un studiu de siguranță postautorizare comun;</p> <p>(b) un studiu de eficacitate postautorizare atunci când datele disponibile cu privire la boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil ca evaluările anterioare privind eficacitatea să trebuiască să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua un studiu de eficacitate postautorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 10b, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include obiectivele și calendarul realizării și prezentării studiului.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>(2) Agenția oferă deținătorului autorizației de comercializare posibilitatea de a formula în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea deținătorului autorizației de comercializare prezentată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.</p> <p>(3) Pe baza comentariilor prezentate în scris de deținătorul autorizației de comercializare și pe baza avizului Agenției, Comisia retrage sau confirmă obligația. În cazul în care Comisia confirmă obligația, se introduce o variație în termenii autorizației de comercializare pentru a include respectiva obligație sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației de comercializare și se actualizează în mod corespunzător sistemul de gestionare a riscurilor.</p>					
<p>Articolul 10b</p> <p>(1) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 87b pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea situațiilor în care pot fi solicitate studii de eficacitate postautorizare în temeiul articolului 9 alineatul (4) litera (cc) și al articolului 10a alineatul (1) litera (b).</p> <p>(2) Pentru adoptarea acestor acte delegate, Comisia hotărăște în conformitate cu dispozițiile relevante din prezentul regulament.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p>Articolul 11</p> <p>În cazul în care un solicitant își retrage cererea de acordare a unei autorizații de comercializare prezentată Agenției înainte să fie emis un aviz cu privire la cererea în cauză, solicitantul comunică Agenției motivele retragerii. Agenția pune la dispoziția publicului aceste informații și publică raportul de evaluare, în cazul în care este disponibil, după ce a eliminat toate informațiile comerciale confidențiale.</p>		<p>Incompatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		
<p>Articolul 12</p> <p>(1) Autorizația de comercializare se respinge în cazul în care, după verificarea informațiilor și a documentelor prezentate în conformitate cu articolul 6, se constată că solicitantul nu a demonstrat în mod adecvat sau suficient calitatea, siguranța sau eficiența medicamentului.</p>		<p>Incompatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		

<p>De asemenea, autorizația de comercializare se respinge în cazul în care informațiile sau documentele prezentate de solicitant în conformitate cu articolul 6 sunt incorecte sau dacă etichetarea și prospectul însoțitor propuse de solicitant nu sunt în conformitate cu titlul V din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(2) Respingerea unei autorizații de comercializare în Uniunereprezintă interzicerea introducerii pe piață în întreaga Uniune a medicamentului în cauză.</p> <p>(3) Informațiile cu privire la toate respingerile și motivele care au stat la baza acestora se pun la dispoziția publicului.</p>					
<p>Articolul 13</p> <p>(1) Fără a aduce atingere articolului 4 alineatele (4) și (5) din Directiva 2001/83/CE, o autorizație de comercializare care a fost acordată în conformitate cu prezentul regulament este valabilă pe întreg teritoriul Uniunii. Autorizația conferă în fiecare stat membru aceleași drepturi și obligații ca și o autorizație de comercializare acordată de acel stat membru în conformitate cu articolul 6 din Directiva 2001/83/CE. Medicamentele de uz uman autorizate sunt înregistrate în Registrul Uniunii al medicamentelor și li se atribuie un număr, care apare pe ambalaj.</p> <p>(2) Notificarea autorizației de comercializare se publică în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene și conține, în special, data autorizării și numărul de înregistrare în Registrul Uniunii, orice denumire comună internațională (DCI) a substanței active a medicamentului, forma sa farmaceutică și orice cod anatomic terapeutic chimic (ATC).</p> <p>(3) Agenția publică de îndată raportul de evaluare privind medicamentul de uz uman întocmit de Comitetul pentru medicamente de uz uman, însoțit de motivele care au justificat avizul favorabil acordării autorizației, după eliminarea tuturor informațiilor comerciale confidențiale.</p> <p>Raportul european public de evaluare (EPAR) include un rezumat redactat într-o formă accesibilă publicului. Rezumatul conține în special o secțiune privind condițiile de utilizare a medicamentului.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>(4) După acordarea autorizației de comercializare, deținătorul acesteia informează Agenția cu privire la datele efective de comercializare a medicamentului de uz uman în statele membre, ținând seama de diferitele forme de prezentare autorizate.</p> <p>Deținătorul autorizației de comercializare notifică Agenției întreruperea, temporară sau permanentă, a comercializării unui produs. Cu excepția unor situații excepționale, notificarea se efectuează cu cel puțin două luni înainte de întreruperea comercializării produsului. Deținătorul autorizației de comercializare comunică Agenției motivele unei astfel de măsuri în conformitate cu articolul 14b.</p> <p>La cererea Agenției, în special în contextul farmacovigilenței, deținătorul autorizației de comercializare îi furnizează acesteia toate datele referitoare la volumul vânzărilor medicamentului în Uniune, defalcate pe statele membre, precum și orice informație pe care o deține în legătură cu cantitățile prescrise.</p>					
<p>Articolul 14</p> <p>(1) Fără a se aduce atingere alineatelor (4) și (5) de la prezentul articol și articolului 14-a, autorizația de comercializare este valabilă timp de cinci ani.</p> <p>(2) Autorizația de comercializare poate fi reînnoită după cinci ani pe baza reevaluării, de către Agenție, a balanței beneficiu-risc.</p> <p>În acest scop, deținătorul autorizației de comercializare oferă Agenției o versiune consolidată a dosarului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficiența, inclusiv evaluarea datelor conținute de rapoartele privind reacțiile adverse suspectate și rapoartele periodice actualizate privind siguranța transmise în conformitate cu capitolul 3, precum și informații privind toate variațiile introduse după acordarea autorizației de comercializare, cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea autorizației de comercializare în conformitate cu alineatul (1).</p> <p>(3) Odată reînnoită, autorizația de comercializare este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care Comisia decide, din rațiuni justificate de</p>	<p>Articolul 60.</p> <p>Procedurile pentru obținerea autorizației de punere pe piață (8) Autorizația de punere pe piață este eliberată pentru o perioadă de 5 ani, cu excepția termenilor prevăzuți la art. 62, alin. (5) și art. 63, alin. (4). Odată reînnoită, autorizația de punere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care AMDM decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		

<p>farmacovigilență, inclusiv numărul insuficient de pacienți expuși la medicamentul respectiv, să acorde o reînnoire suplimentară pe o perioadă de cinci ani, în conformitate cu alineatul (2).</p> <p>(4) Orice autorizație care nu este urmată, în termen de trei ani după emitere, de introducerea efectivă a medicamentului de uz uman pe piața de la nivelul Uniunii devine caducă.</p> <p>(5) Atunci când un medicament autorizat care a fost introdus pe piață nu mai este prezent pe piață timp de trei ani consecutiv, autorizația devine caducă.</p> <p>(6) În situații excepționale și din motive de sănătate publică, Comisia poate acorda derogări de la dispozițiile alineatelor (4) și (5). Aceste derogări trebuie să fie temeinic justificate.</p> <p>(8) În situații excepționale și în urma consultării solicitantului, autorizația de comercializare poate fi acordată sub rezerva anumitor condiții, în special privind siguranța medicamentului, informarea autorităților competente cu privire la orice incident asociat utilizării sale și măsurile care trebuie adoptate. Autorizația de comercializare poate fi acordată doar dacă solicitantul poate să demonstreze că nu este în măsură să furnizeze informații complete privind eficiența și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare, din motive obiective și verificabile, și trebuie să se bazeze pe unul dintre motivele prevăzute în anexa I la Directiva 2001/83/CE. Menținerea autorizației de comercializare depinde de reevaluarea anuală a acestor condiții.</p> <p>(9) Solicitantul poate cere să se aplice o procedură de evaluare accelerată atunci când prezintă o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare a unui medicament de uz uman care prezintă un interes major din punct de vedere al sănătății publice și mai ales din punct de vedere al inovației terapeutice. Această cerere se motivează în mod corespunzător.</p> <p>În cazul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman acceptă cererea, termenul stabilit la articolul 6 alineatul (3) primul paragraf se reduce la 150 de zile.</p> <p>(10) Atunci când adoptă avizul, Comitetul pentru</p>	<p>5 ani.</p> <p>Articolul 74. Clauza de caducitate</p> <p>(1) După acordarea autorizației de punere pe piață deținătorul autorizației de punere pe piață informează AMDM despre data plasării reale a medicamentului pe piață, ținând cont de diversele prezentări autorizate.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Dacă după obținerea autorizației de punere pe piață din partea AMDM 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, conform condițiilor prevăzute în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman.</p> <p>(4) Prin derogare de la prevederile alin. (1)–(3), AMDM are dreptul de a nu revoca autorizația de punere pe piață în cazuri excepționale și bine-justificate, pentru a</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>medicamente de uz uman include o propunere cu privire la criteriile pentru prescrierea sau folosirea medicamentelor în conformitate cu articolul 70 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(11) Fără a se aduce atingere legislației privind protecția proprietății industriale și comerciale, medicamentele de uz uman care au fost autorizate în conformitate cu dispozițiile prezentului regulament beneficiază de o perioadă de protecție a datelor de opt ani și de o perioadă de protecție a comercializării de zece ani care se poate prelungi la maximum 11 ani în cazul în care, în timpul primilor opt din cei zece ani, deținătorul autorizației de comercializare obține o autorizație pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi și despre care, cu ocazia evaluării științifice anterioare autorizării lor, se consideră că aduc un beneficiu clinic semnificativ în comparație cu terapiile existente.</p>	<p>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.</p> <p>(5) AMDM 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.</p>				
<p>Articolul 14-a</p> <p>(1) În cazuri justificate în mod corespunzător, pentru a răspunde unor nevoi medicale nesatisfăcute ale pacienților, o autorizație de comercializare pentru medicamente care au drept scop tratarea, prevenirea sau diagnosticarea medicală a bolilor invalidante grave sau potențial mortale poate fi acordată înainte de prezentarea unor date clinice cuprinzătoare, cu condiția ca beneficiul disponibilității imediate pe piață a medicamentului respectiv să fie mai important decât riscul ce rezultă din faptul că sunt încă necesare date suplimentare. În situații de urgență, se poate acorda o autorizație de comercializare pentru astfel de medicamente și în cazul în care nu au fost furnizate date preclinice sau farmaceutice cuprinzătoare.</p> <p>(2) În sensul prezentului articol, „nevoi medicale nesatisfăcute” înseamnă o afecțiune pentru care nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în Uniune sau, chiar dacă o astfel de metodă există, în legătură cu care medicamentul respectiv va reprezenta un avantaj terapeutic major pentru cei afectați.</p>	<p>Articolul 62.</p> <p>Autorizarea condiționată</p> <p>(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.</p> <p>(2) În cazul autorizării condiționate a unui medicament, deținătorul îndeplinește următoarele condiții:</p> <p>a) întreprinde măsuri pentru asigurarea utilizării în siguranță a medicamentului, care să fie incluse în sistemul de gestionare a riscului,</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		

<p>(3) Autorizațiile de comercializare pot fi acordate în conformitate cu prezentul articol numai în cazul în care balanța beneficiu-risc al medicamentului este favorabilă și este probabil ca solicitantul să fie în măsură să furnizeze date cuprinzătoare.</p> <p>(4) Autorizațiile de comercializare acordate în temeiul prezentului articol fac obiectul unor obligații specifice. Obligațiile respective și, dacă este cazul, termenele pentru îndeplinirea lor sunt precizate în condițiile autorizației de comercializare. Obligațiile respective sunt reevaluate anual de către agenție.</p> <p>(5) În cadrul obligațiilor specifice menționate la alineatul (4), deținătorul unei autorizații de comercializare acordate în temeiul prezentului articol este obligat să finalizeze studiile aflate în curs sau să efectueze noi studii pentru confirmarea faptului că balanța beneficiu-risc este favorabilă.</p> <p>(6) Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor menționează în mod clar că autorizația de comercializare pentru medicamentul respectiv a fost acordată sub rezerva îndeplinirii obligațiilor specifice menționate la alineatul (4).</p> <p>(7) Prin derogare de la articolul 14 alineatul (1), o autorizație de comercializare acordată în temeiul prezentului articol este valabilă timp de un an și poate fi reînnoită.</p> <p>(8) În cazul în care au fost îndeplinite obligațiile specifice menționate la alineatul (4) din prezentul articol, Comisia poate să acorde, la cererea deținătorului autorizației de comercializare și după primirea unui aviz favorabil din partea agenției, o autorizație de comercializare valabilă pentru o perioadă de cinci ani și care poate fi reînnoită în conformitate cu articolul 14 alineatele (2) și (3).</p> <p>(9) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 87b pentru a completa prezentul regulament prin precizarea:</p> <p>(a) categoriilor de medicamente cărora li se aplică alineatul (1) de la prezentul articol; și</p> <p>(b) procedurilor și cerințelor pentru acordarea unei autorizații de comercializare în temeiul prezentului</p>	<p>conform Regulamentului cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman./Regulamentul de farmacovigilență, și/sau</p> <p>b) realizează studii postautorizare de siguranță, și/sau</p> <p>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 Regulamentul de farmacovigilență aprobat de Ministerului Sănătății, și/sau</p> <p>d) se conformează oricăror alte condiții sau restricții cu privire la siguranța și utilizarea efectivă a medicamentului, și/sau</p> <p>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.</p> <p>(3) În autorizația de punere pe piață a medicamentului autorizat condiționat, AMDM menționează termenele-limită pentru realizarea condițiilor enumerate la alin. (2).</p> <p>(4) Dacă deținătorul</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>articol și pentru reînnoirea acesteia.</p>	<p>autorizației de punere pe piață nu se conformează condițiilor de la alin. (2), AMDM retrage autorizația de punere pe piață.</p> <p>(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 medicamentelor de uz uman. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.</p> <p>(6) Pe perioada valabilității autorizației de punere pe piață, deținătorul este responsabil de calitatea, eficacitatea și siguranța medicamentului plasat pe piață. Orice modificare a datelor specificate în autorizația de punere pe piață sau în documentația de autorizare este raportată și aprobată de AMDM.</p> <p>Articolul 63. Autorizarea condiționată în situații de urgență</p> <p>(1) Autorizarea condiționată în situații de urgență se aplică în stări de urgență, de urgență în sănătate publică, de asediu și de război, precum și în cazul</p>			
---	--	--	--	--

	<p>supravegherii de stat a sănătății publice, situații reglementate de actele normative.</p> <p>(2) Autorizarea condiționată menționată la alin. (1) se aplică pentru medicamentele autorizate de urgență la OMS în EUL.</p> <p>(3) Solicitantul de autorizare condiționată menționată la alin. (1) este Ministerul Sănătății, care este scutit de taxa prevăzută la art. 16.</p> <p>(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 medicamentelor de uz uman. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor conțin enunțuri cu privire la statutul condiționat al autorizației.</p> <p>(5) Autorizarea condiționată menționată la alin. (1) este reglementată de Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman.</p>				
<p>Articolul 14a</p> <p>Deținătorul autorizației de comercializare include în sistemul său de gestionare a riscurilor toate condițiile</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) și (cc), la articolul 10a sau la articolul 14 alineatele (7) și (8).					
<p>Articolul 14b</p> <p>(1) Deținătorul autorizației de comercializare notifică de îndată Agenției orice acțiune a deținătorului de a suspenda comercializarea unui medicament, de a retrage un medicament de pe piață, de a solicita retragerea unei autorizații de comercializare sau de a nu solicita reînnoirea unei autorizații de comercializare, împreună cu motivele acestei acțiuni. Deținătorul autorizației de comercializare declară, în special, dacă o astfel de acțiune se întemeiază pe unul dintre motivele prevăzute la articolul 116 sau la articolul 117 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de comercializare efectuează notificarea prevăzută la alineatul (1) de la prezentul articol și în cazul în care acțiunea are loc într-o țară terță și se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 116 sau la articolul 117 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(3) În cazurile prevăzute la alineatele (1) și (2), Agenția transmite de îndată aceste informații autorităților competente din statele membre.</p>		Incompatibil	Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman		
<p>Articolul 15</p> <p>Acordarea autorizației nu aduce atingere răspunderii civile sau penale care revine producătorului sau deținătorului autorizației de comercializare în temeiul dreptului intern aplicabil în statele membre.</p>	<p>Articolul 47. Plasarea pe piață și utilizarea medicamentelor</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru plasarea pe piață a medicamentului. Desemnarea unui reprezentant nu îl scutește pe deținătorul autorizației de punere pe piață de răspunderea juridică.</p>	Compatibil			
<p>CAPITOLUL 2</p> <p>Supraveghere și sancțiuni</p>					
<p>Articolul 16</p> <p>(1) După eliberarea unei autorizații de comercializare în conformitate cu prezentul regulament, deținătorul autorizației de comercializare ține seama, în ceea ce</p>		Incompatibil	Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea		

<p>privește metodele de fabricație și control prevăzute la articolul 8 alineatul (3) literele (d) și (h) din Directiva 2001/83/CE, de progresul științific și tehnic și introduce toate modificările necesare pentru a face posibile fabricarea și controlul medicamentului prin metode științifice general acceptate. Acesta solicită aprobarea variațiilor corespunzătoare în conformitate cu prezentul regulament.</p> <p>(2) Deținătorul autorizației de comercializare transmite de îndată Agenției, Comisiei și statelor membre orice informație nouă care ar putea să conducă la modificarea caracteristicilor sau documentelor menționate la articolul 8 alineatul (3), la articolele 10, 10a, 10b și 11 sau la articolul 32 alineatul (5), în anexa I la Directiva 2001/83/CE sau la articolul 9 alineatul (4) din prezentul regulament.</p> <p>În special, deținătorul autorizației de comercializare informează de îndată Agenția și Comisia cu privire la orice interdicție sau restricție impusă de autoritățile competente ale oricărei țări în care se comercializează medicamentul și cu privire la oricare alte noi informații care ar putea influența evaluarea beneficiilor și riscurilor asociate medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive, cât și cele negative ale testelor clinice sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația de comercializare, precum și datele privind utilizarea medicamentului în cazul în care această utilizare este în afara condițiilor din autorizația de comercializare.</p> <p>(3) Deținătorul autorizației de comercializare se asigură că informațiile privind medicamentul sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice cele mai recente, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele creat în conformitate cu articolul 26.</p> <p>(3a) Pentru a putea evalua în permanență balanța beneficiu-risc, Agenția poate oricând să ceară deținătorului autorizației de comercializare să comunice date care să demonstreze că balanța</p>			medicamentelor de uz uman		
---	--	--	---------------------------	--	--

<p>beneficiu-risc rămâne favorabilă. Deținătorul autorizației de comercializare transmite un răspuns prompt și exhaustiv la orice astfel de solicitare. Agenția poate oricând să solicite deținătorului autorizației de comercializare să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigență. Deținătorul autorizației de comercializare transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării.</p>				
<p>Articolul 16a (1) Variațiile sunt clasificate în diferite categorii, în funcție de nivelul de risc pentru sănătatea publică și de impactul potențial asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză. Categoriile respective variază de la modificări ale condițiilor autorizației de comercializare care pot avea cel mai mare impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului, până la modificări care au un impact minim sau nu au niciun impact asupra acestora. (2) Procedurile de examinare a cererilor pentru variații sunt proporționale cu riscul și impactul asociate. Acestea variază de la proceduri care permit punerea în aplicare numai în urma aprobării pe baza unei evaluări științifice complete, la proceduri care permit punerea în aplicare imediată și notificarea ulterioară a agenției de către deținătorul autorizației de comercializare. (3) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 87b pentru a completa prezentul regulament prin: (a) precizarea categoriilor de clasificare a variațiilor în cauză; și (b) stabilirea procedurilor de examinare a cererilor pentru variații la condițiile autorizațiilor de comercializare.</p>	<p>Articolul 64. Variația / modificarea autorizației de punere pe piață (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 funcție 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 alin. (1), la AMDM. (4) AMDM acceptă sau respinge cererea de modificare a condițiilor autorizației de punere pe piață, după: a) procedura de notificare pentru variațiile de Tipul IA și</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	

	<p>IB și</p> <p>b) procedura de aprobare a variațiilor pentru Tipul II și extinderea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(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 de Ministerul Sănătății, conform Regulamentului cu privire la aprobarea modificărilor postautorizare.</p>				
<p>Articolul 16b</p> <p>O autorizație de comercializare poate fi transferată către un nou deținător al autorizației de comercializare. Acest transfer nu se consideră a fi o variație. Transferul necesită acordul prealabil al Comisiei, după prezentarea unei cereri de transfer agenției. Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 87b pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea unor proceduri de examinare a cererilor de transfer al autorizațiilor de comercializare adresate agenției.</p>	<p>Articolul 65.</p> <p>Transferul autorizației de punere pe piață</p> <p>(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.</p> <p>(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, aprobat de Ministerul Sănătății.</p>	Parțial compatibil	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		
<p>Articolul 17</p> <p>Solicitantul sau deținătorul unei autorizații de</p>		Incompatibil	<p>Detaliile vor fi incluse în</p>		

<p>comercializare răspunde de exactitatea documentelor și a datelor prezentate.</p>			<p>Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		
<p>Articolul 18 (1) În cazul medicamentelor fabricate în Uniune, autoritățile de supraveghere a fabricării sunt autoritățile competente ale statului membru sau statelor membre care au acordat autorizația de fabricație prevăzută de Directiva 2001/83/CE articolul 40 alineatul (1) pentru medicamentul în cauză. (2) În cazul medicamentelor importate din țări terțe, autoritățile de supraveghere ale importurilor sunt autoritățile competente ale statului membru sau statelor membre care au acordat importatorului autorizația prevăzută la articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE, cu excepția cazului în care Uniunea și țara exportatoare au încheiat acorduri corespunzătoare pentru a se asigura că respectivele controale sunt efectuate în țara exportatoare și că producătorul aplică standarde de bune practici de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Uniune. Un stat membru poate solicita asistență din partea altui stat membru sau a Agenției. (3) Autoritatea de supraveghere a farmacovigilenței este autoritatea competentă a statelor membre în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p>Articolul 19 (1) Autoritățile de supraveghere a fabricației și a importurilor răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că deținătorul autorizației de comercializare a medicamentului sau producătorul ori importatorul stabilit în Uniune îndeplinește cerințele de fabricare și de import stabilite la titlurile IV și XI din Directiva 2001/83/CE. Autoritățile de supraveghere în domeniul farmacovigilenței răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că deținătorul autorizației de comercializare a medicamentului îndeplinește cerințele de farmacovigilență prevăzute la titlurile IX și XI din</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>Directiva 2001/83/CE. Acestea pot efectua, dacă se consideră necesar, inspecții de farmacovigilență anterior autorizării pentru a verifica dacă sistemul de farmacovigilență, așa cum este descris de solicitant în sprijinul cererii, a fost pus în aplicare cu acuratețe și succes.</p> <p>(2) În cazul în care, în conformitate cu articolul 122 din Directiva 2001/83/CE, Comisia este informată despre existența unor diferențe importante de opinie între statele membre privind îndeplinirea cerințelor prevăzute la alineatul (1) de către deținătorul autorizației de comercializare a medicamentului de uz uman sau de către producător ori importator, Comisia poate, după consultarea statelor membre în cauză, să solicite ca un inspector al autorității de supraveghere să efectueze o nouă inspecție a deținătorului autorizației de comercializare sau a producătorului ori a importatorului; inspectorul în cauză este însoțit de doi inspectori din state membre care nu sunt părți în litigiu sau de doi inspectori numiți de Comitetul pentru medicamente de uz uman.</p> <p>(3) Sub rezerva acordurilor încheiate între Uniune și țări terțe în conformitate cu articolul 18 alineatul (2), la cererea motivată a unui stat membru sau a comitetului menționat ori din proprie inițiativă, Comisia poate cere unui producător stabilit într-o țară terță să se supună unei inspecții.</p> <p>Inspecția se efectuează de către inspectori din state membre, care au calificările corespunzătoare; aceștia pot fi însoțiți de un raportor sau de un expert numit de comitetul menționat la alineatul (2). Raportul inspectorilor, în format electronic, se pune la dispoziția Comisiei, a statelor membre și a agenției.</p>					
<p>Articolul 20</p> <p>(1) În cazul în care autoritățile de supraveghere sau autoritățile competente ale oricărui alt stat membru consideră că producătorul sau importatorul stabilit în Uniune nu mai respectă obligațiile prevăzute la titlul IV din Directiva 2001/83/CE, acestea informează de îndată Comitetul pentru medicamente de uz uman și Comisia, expunându-și motivele în detaliu și indicând</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>măsurile pe care le propun.</p> <p>Același lucru este valabil și în cazul în care un stat membru sau Comisia consideră că una dintre măsurile avute în vedere la titlurile IX și XI din Directiva 2001/83/CE ar trebui să se aplice medicamentului în cauză sau în cazul în care comitetul menționat a emis un aviz în acest sens în conformitate cu articolul 5 din prezentul regulament.</p> <p>(2) Comisia solicită avizul Agenției într-un termen pe care îl stabilește în funcție de urgența subiectului, pentru a examina motivele prezentate. Ori de câte ori este posibil, deținătorul autorizației de comercializare a unui medicament de uz uman este invitat să prezinte explicații verbale sau scrise.</p> <p>(3) În orice stadiu al procedurii prevăzute la prezentul articol, după consultarea corespunzătoare a agenției, Comisia poate lua măsuri temporare. Aceste măsuri temporare se aplică imediat.</p> <p>Fără întârzieri nejustificate, Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, adoptă o decizie finală în ceea ce privește măsurile care trebuie luate cu privire la medicamentul în cauză. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 87 alineatul (2) din prezentul regulament.</p> <p>De asemenea, Comisia poate adopta, în temeiul articolului 127a din Directiva 2001/83/CE, o decizie adresată statelor membre.</p> <p>(4) În cazul în care se impune adoptarea unor măsuri urgente pentru a proteja sănătatea umană sau mediul, din proprie inițiativă sau la cererea Comisiei, un stat membru poate suspenda utilizarea pe teritoriul său a unui medicament de uz uman care a fost autorizat în conformitate cu prezentul regulament.</p> <p>Atunci când statul membru face acest lucru din proprie inițiativă, acesta informează Comisia și Agenția cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare după suspendare. Agenția informează de îndată celelalte state membre. Comisia inițiază de îndată procedura menționată la alineatele (2) și (3).</p> <p>(5) În acest caz, statul membru se asigură că personalul</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>medico-sanitar este informat rapid despre acțiunea sa și motivele care stau la baza ei. Pot fi folosite în acest scop rețelele stabilite de asociațiile profesionale. Statele membre informează Comisia și Agenția despre măsurile luate în acest scop.</p> <p>(6) Măsurile suspensive menționate la alineatul (4) pot fi menținute în vigoare până când se adoptă o decizie definitivă în conformitate cu alineatul (3).</p> <p>(7) Agenția informează orice persoană interesată, la cerere, cu privire la decizia definitivă și face publică această decizie imediat după ce a fost luată.</p> <p>(8) În cazul în care procedura este inițiată ca urmare a evaluării datelor de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman adoptă avizul Agenției în conformitate cu alineatul (2) de la prezentul articol, pe baza recomandării din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, și se aplică articolul 107j alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(9) Prin derogare de la alineatele (1)-(7) din prezentul articol, în cazul în care o procedură în temeiul articolului 31 sau al articolelor 107i-107k din Directiva 2001/83/CE se referă la o gamă de medicamente sau la o clasă terapeutică, medicamentele autorizate în conformitate cu prezentul regulament și care aparțin gamei sau clasei respective fac exclusiv obiectul procedurii menționate la articolul 31 sau la articolele 107i-107k din respectiva directivă.</p>					
<p><i>Articolul 20a</i></p> <p>În cazul în care agenția constată că deținătorul unei autorizații de comercializare acordate în temeiul articolului 14-a nu a îndeplinit obligațiile prevăzute în autorizația de comercializare, agenția informează Comisia în consecință. Comisia adoptă o decizie de modificare, de suspendare sau de revocare a respectivei autorizații de comercializare în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 10.</p>		Incompatibil	Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman		
<p style="text-align: center;">CAPITOLUL 3 Farmacovigilența</p>					
<p>Articolul 21</p> <p>(1) Obligațiile stabilite la articolul 104 din Directiva</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este membru UE		

<p>2001/83/CE pentru deținătorii autorizațiilor de comercializare se aplică deținătorilor de autorizații de comercializare a medicamentelor de uz uman autorizate în temeiul prezentului regulament.</p> <p>Fără a aduce atingere alineatelor (2), (3) și (4) din prezentul articol, deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate înainte de 2 iulie 2012 nu sunt obligați, prin derogare de la articolul 104 alineatul (3) litera (c) din Directiva 2001/83/CE, să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament.</p> <p>(2) Agenția poate impune unui deținător de autorizație de comercializare obligația de a utiliza un sistem de gestionare a riscurilor menționat la articolul 104 alineatul (3) litera (c) din Directiva 2001/83/CE, în cazul în care există preocupări în legătură cu riscurile care afectează balanța beneficiu-risc pentru un medicament autorizat. În acest context, Agenția impune, de asemenea, deținătorului autorizației de comercializare obligația de a transmite o descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscurilor pe care intenționează să îl aplice pentru medicamentul respectiv.</p> <p>Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include termenul stabilit pentru transmiterea descrierii detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor.</p> <p>(3) Agenția oferă deținătorului autorizației de comercializare posibilitatea de a formula în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea deținătorului autorizației de comercializare prezentată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.</p> <p>(4) Pe baza observațiilor transmise în scris de deținătorul autorizației de comercializare și pe baza avizului agenției, Comisia retrage sau confirmă obligația. În cazul în care Comisia confirmă obligația, se introduce o variație în termenii autorizației de comercializare în mod corespunzător pentru a include măsurile care trebuie luate în cadrul sistemului de gestionare a riscurilor sub forma unei condiții pentru</p>				
---	--	--	--	--

obținerea autorizației de comercializare, menționate la articolul 9 alineatul (4) litera (ca).					
<p>Articolul 22</p> <p>Obligațiile stabilite la articolul 106a alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE pentru deținătorii de autorizații de comercializare, precum și obligațiile care revin statelor membre, Agenției și Comisiei stabilite la alineatele (2), (3) și (4) de la articolul menționat se aplică notificărilor de siguranță menționate la articolul 57 alineatul (1) litera (e) din prezentul regulament, referitoare la medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este membru UE		
<p>Articolul 23</p> <p>(1) Agenția, în colaborare cu statele membre, stabilește, gestionează și pune la dispoziția publicului o listă de medicamente care sunt supuse unei monitorizări suplimentare.</p> <p>Lista respectivă cuprinde numele și substanțele active ale:</p> <p>(a) medicamentelor autorizate în Uniune care conțin o substanță activă nouă care, la 1 ianuarie 2011, nu făcea parte din compoziția niciunui medicament autorizat în Uniune;</p> <p>(b) oricărui medicament biologic care nu se află sub incidența literei (a) și care a fost autorizat după 1 ianuarie 2011;</p> <p>(c) medicamentelor autorizate în temeiul prezentului regulament, sub rezerva condițiilor menționate la articolul 9 alineatul (4) litera (cb), la articolul 10a alineatul (1) primul paragraf litera (a) sau la articolul 14 alineatul (7) sau (8);</p> <p>(d) medicamentelor autorizate în temeiul Directivei 2001/83/CE, sub rezerva condițiilor menționate la articolul 21a primul paragraf literele (b) și (c), la articolul 22 sau la articolul 22a alineatul (1) primul paragraf litera (a) din directiva respectivă.</p> <p>(1a) La solicitarea Comisiei, în urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, medicamentele care sunt autorizate în temeiul prezentului regulament, sub rezerva condițiilor menționate la articolul 9 alineatul (4)</p>		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este membru UE		

<p>literele (c), (ca) sau (cc), la articolul 10a alineatul (1) primul paragraf litera (b) sau la articolul 21 alineatul (2), pot fi, de asemenea, incluse în lista menționată la alineatul (1) de la prezentul articol.</p> <p>La solicitarea unei autorități competente naționale, în urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, medicamentele care sunt autorizate în temeiul Directivei 2001/83/CE, sub rezerva condițiilor menționate la articolul 21a primul paragraf literele (a), (d), (e) sau (f), la articolul 22a alineatul (1) primul paragraf litera (b) sau la articolul 104a alineatul (2) din directiva respectivă, pot fi, de asemenea, incluse în lista menționată la alineatul (1) de la prezentul articol.</p> <p>(2) Lista menționată la alineatul (1) include un link la informațiile referitoare la medicamente și la rezumatul planului de gestionare a riscurilor.</p> <p>(3) În cazurile menționate la alineatul (1) literele (a) și (b) de la prezentul articol, Agenția elimină din listă un medicament după cinci ani de la data de referință pentru Uniune menționată la articolul 107c alineatul (5) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>În cazurile menționate la alineatul (1) literele (c) și (d) și la alineatul (1a) de la prezentul articol, Agenția elimină din listă un medicament odată ce condițiile au fost îndeplinite.</p> <p>(4) Pentru medicamentele incluse în lista menționată la alineatul (1), rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul ce însoțește ambalajul cuprind mențiunea „Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare”. Această mențiune este precedată de un simbol negru selectat de Comisie până la 2 iulie 2013, la recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.</p> <p>(4a) Până la 5 iunie 2018 Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport privind utilizarea listei menționate la alineatul (1), bazat pe experiențele și datele comunicate de statele membre și de Agenție.</p> <p>Pe baza raportului respectiv și după consultarea</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>statelor membre și a altor părți interesate, Comisia prezintă, dacă este cazul, o propunere în vederea adaptării dispozițiilor privind lista menționată la alineatul (1).</p>					
<p>Articolul 24 (1) Agenția, în colaborare cu statele membre și Comisia, instituie și gestionează o rețea de baze de date și de prelucrare a datelor („baza de date Eudravigilance”) pentru a reuni informații de farmacovigență privind medicamentele autorizate în Uniune și pentru a permite autorităților competente accesul simultan la informații și schimbul de informații. Baza de date Eudravigilance conține informații privind reacțiile adverse suspectate provocate la om, apărute atât în urma utilizării medicamentului în conformitate cu autorizația de comercializare, cât și ca urmare a utilizărilor cu nerespectarea condițiilor din autorizația de comercializare, precum și cele apărute în timpul studiilor postautorizare privind medicamentul sau cele asociate expunerii profesionale. (2) Agenția, în colaborare cu statele membre și Comisia, elaborează specificații funcționale pentru baza de date Eudravigilance, împreună cu un termen pentru punerea lor în aplicare. Agenția elaborează un raport anual privind baza de date Eudravigilance pe care îl transmite Parlamentului European, Consiliului și Comisiei. Primul raport anual este pregătit până la 2 ianuarie 2013. Consiliul de administrație al Agenției, pe baza unui raport independent de audit care ia în considerare recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, confirmă și anunță momentul în care baza de date Eudravigilance a devenit pe deplin funcțională și sistemul îndeplinește specificațiile funcționale elaborate în conformitate cu primul paragraf. Pentru a realiza orice modificare importantă a bazei de date Eudravigilance și a specificațiilor funcționale, se iau în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>farmacovigilență.</p> <p>Autoritățile competente ale statelor membre, agenția și Comisia au acces nerestricționat la baza de date Eudravigilance. Deținătorii autorizațiilor de comercializare au acces la baza de date, în măsura în care le este necesar pentru a-și îndeplini obligațiile de farmacovigilență.</p> <p>Agenția se asigură că personalul medico-sanitar și publicul dispun de niveluri de acces corespunzătoare la baza de date Eudravigilance, sub rezerva garantării protecției datelor personale. Agenția colaborează cu toate părțile interesate, inclusiv institutele de cercetare, personalul medico-sanitar, organizațiile pacienților și ale consumatorilor, în vederea definirii „nivelului de acces corespunzător” al personalului medico-sanitar și al publicului la baza de date Eudravigilance.</p> <p>Datele conținute în baza de date Eudravigilance se pun la dispoziția publicului într-un format agregat și sunt însoțite de explicații privind modul de interpretare a datelor.</p> <p>(3) Agenția, fie în colaborare cu deținătorul autorizației de comercializare, fie în colaborare cu statul membru care a transmis către baza de date Eudravigilance un raport de caz privind o reacție adversă suspectată, este responsabilă pentru procedurile de funcționare care asigură calitatea și integritatea informațiilor stocate în baza de date Eudravigilance.</p> <p>(4) Rapoartele de caz privind o reacție adversă suspectată și documentele subsecvente acestora transmise către baza de date Eudravigilance de către deținătorii de autorizații de comercializare se transmit în format electronic, la primirea acestora, autorității competente naționale din statul membru în care a avut loc reacția.</p>					
<p>Articolul 25</p> <p>Agenția, în colaborare cu statele membre, elaborează formulare electronice standard structurate destinate semnalării, de către personalul medico-sanitar și de către pacienți, a cazurilor de reacții adverse suspectate în conformitate cu dispozițiile menționate la articolul 107a din Directiva 2001/83/CE.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>Articolul 25a</p> <p>Agenția, în colaborare cu autoritățile competente naționale și Comisia, stabilește și gestionează un repertoriu pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța („repertoriu”) și pentru rapoartele de evaluare corespunzătoare, astfel încât Comisia, autoritățile competente naționale, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman și grupul de coordonare menționat la articolul 27 din Directiva 2001/83/CE („grupul de coordonare”) să aibă acces deplin și permanent la aceste rapoarte.</p> <p>Agenția, în colaborare cu autoritățile competente naționale și Comisia și după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, elaborează specificațiile funcționale ale repertoriului.</p> <p>Consiliul de administrație al agenției, pe baza unui raport de audit independent care ia în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, confirmă și anunță momentul în care repertoriul a devenit pe deplin funcțional și îndeplinește specificațiile funcționale stabilite în temeiul celui de al doilea paragraf.</p> <p>Pentru a realiza orice modificare importantă a repertoriului și a specificațiilor funcționale, se iau în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p>Articolul 26</p> <p>(1) Agenția, în colaborare cu statele membre și cu Comisia, creează și gestionează un portal web european privind medicamentele, destinat difuzării informațiilor privind medicamentele autorizate în Uniune. Prin intermediul portalului respectiv, agenția pune la dispoziția publicului cel puțin următoarele detalii:</p> <p>(a) lista membrilor comitetelor precizate la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și a membrilor grupului de coordonare, cât</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		

<p>și calificările lor profesionale și declarațiile lor în temeiul articolului 63 alineatul (2) din prezentul regulament;</p> <p>(b) ordinea de zi și procesul-verbal detaliat al fiecărei reuniuni a comitetelor precizate la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și a grupului de coordonare în ceea ce privește activitățile de farmacovigilență;</p> <p>(c) un rezumat al planurilor de gestionare a riscurilor pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezentul regulament;</p> <p>(d) lista medicamentelor menționată la articolul 23 din prezentul regulament;</p> <p>(e) o listă a punctelor din Uniune în care se păstrează dosarele standard ale sistemului de farmacovigilență și detaliile adreselor de contact la care se pot solicita informații privind farmacovigilența, pentru toate medicamentele autorizate în Uniune;</p> <p>(f) informații privind procedura de raportare către autoritățile competente naționale a reacțiilor adverse suspectate la medicamente, precum și formularele electronice standard structurate menționate la articolul 25 destinate semnalării acestora de către pacienți și de către personalul medico-sanitar, inclusiv linkurile către portalurile web naționale;</p> <p>(g) datele de referință pentru Uniune și periodicitatea transmiterii rapoartelor actualizate privind siguranța întocmite în conformitate cu articolul 107c din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(h) protocoalele și rezumatele destinate publicului referitoare la rezultatele studiilor privind siguranța postautorizare precizate la articolele 107n și 107p din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(i) deschiderea procedurii prevăzute la articolele 107i-107k din Directiva 2001/83/CE, precizarea substanțelor active sau a medicamentelor în cauză și a problemei abordate, orice audiere publică în conformitate cu procedura respectivă, precum și precizări privind modul în care se pot furniza informații și se poate participa la audierile publice;</p> <p>(j) concluziile privind evaluarea, recomandările,</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>avizele, autorizările și deciziile emise de comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și de grupul de coordonare, de autoritățile naționale competente și de Comisie în cadrul procedurilor menționate la articolele 28, 28a și 28b din prezentul regulament și la capitolul 3 secțiunile 2 și 3 și capitolul 4 de la titlul IX din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(2) Înainte de lansarea acestui portal și în cadrul revizuirilor ulterioare, agenția consultă părțile interesate relevante, inclusiv grupurile de pacienți și consumatori, personalul medico-sanitar și reprezentanții industriei.</p>					
<p>Articolul 27</p> <p>(1) Agenția monitorizează o serie de publicații selectate din literatura medicală pentru a fi la curent cu semnalările de reacții adverse suspectate la medicamentele care conțin anumite substanțe active. Aceasta publică lista substanțelor active monitorizate și literatura medicală care fac obiectul monitorizării.</p> <p>(2) Agenția introduce în baza de date Eudravigilance informațiile relevante din literatura de specialitate selectate.</p> <p>(3) Agenția, în consultare cu Comisia, statele membre și părțile interesate, elaborează un ghid detaliat pentru monitorizarea literaturii medicale și introducerea informațiilor relevante în baza de date Eudravigilance.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Republica Moldova nu este membru UE</p>		
<p>Articolul 28</p> <p>(1) Obligațiile stabilite la articolele 107 și 107a ale Directivei 2001/83/CE pentru deținătorii de autorizații de comercializare și pentru statele membre se aplică la înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate asociate medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.</p> <p>(2) Obligațiile stabilite la articolul 107b din Directiva 2001/83/CE pentru deținătorii de autorizații de comercializare, precum și procedurile precizate la articolele 107b și 107c din directiva menționată se aplică la transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, la stabilirea datelor de referință pentru Uniune și la modificarea frecvenței de</p>		<p>Incompatibil</p>	<p>Detaliile vor fi incluse în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman</p>		

<p>transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.</p> <p>Dispozițiile privind transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța stabilite la articolul 107c alineatul (2) al doilea paragraf din directiva respectivă se aplică deținătorilor autorizațiilor de comercializare care au fost acordate înainte de 2 iulie 2012 și în cazul cărora periodicitatea sau datele transmiterii rapoartelor actualizate privind siguranța nu sunt stabilite ca o condiție de acordare a autorizației de comercializare până la data la care o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor se stabilesc în autorizația de comercializare sau se determină în conformitate cu articolul 107c din directiva menționată.</p> <p>(3) Evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este realizată de către un raportor numit de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Raportorul colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman și statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.</p> <p>Raportorul elaborează un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la primirea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța și îl transmite Agenției și membrilor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Agenția transmite raportul deținătorului autorizației de comercializare.</p> <p>În termen de 30 de zile de la primirea raportului de evaluare, deținătorul autorizației de comercializare și membrii Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență pot transmite observații Agenției și raportorului.</p> <p>După primirea observațiilor menționate la al treilea paragraf, raportorul actualizează raportul de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise, și îl trimite apoi Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare cu sau fără modificări în cadrul următoarei sale reuniuni și</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>emite o recomandare. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul instituit în conformitate cu articolul 25a și le transmite pe ambele deținătorului autorizației de comercializare.</p> <p>(4) În cazul unui raport de evaluare care recomandă orice acțiune referitoare la condițiile autorizației de comercializare în termen de 30 de zile de la primirea raportului din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman analizează raportul și adoptă un aviz privind menținerea, variația, suspendarea sau revocarea autorizației de comercializare respective, care include și un calendar pentru punerea în aplicare a avizului. Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său, împreună cu recomandarea, o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor.</p> <p>În cazul în care avizul precizează că este necesară o acțiune de reglementare referitoare la autorizația de comercializare, Comisia adoptă o decizie privind variația, suspendarea sau revocarea autorizației de comercializare. La adoptarea deciziei respective se aplică articolul 10 din prezentul regulament. În cazul în care Comisia adoptă o astfel de decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre, în temeiul articolului 127a din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(5) În cazul evaluării unice a unor rapoarte periodice actualizate privind siguranța, care privesc cel puțin două autorizații de comercializare, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, dintre care cel puțin una este acordată în conformitate cu prezentul regulament, se aplică procedura stabilită la articolele 107e și 107g din directiva menționată.</p> <p>(6) Recomandările, avizele și deciziile finale precizate</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>la alineatele (3)-(5) din prezentul articol se fac publice prin intermediul portalului web european privind medicamentele menționat la articolul 26.</p>					
<p>Articolul 28a (1) În privința medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament, Agenția, în colaborare cu statele membre, ia măsurile următoare: (a) monitorizarea rezultatelor măsurilor de reducere a riscurilor prevăzute în planul de gestionare a riscurilor, precum și a condițiilor precizate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) și (cc) sau la articolul 10a alineatul (1) literele (a) și (b) și la articolul 14 alineatele (7) și (8); (b) evaluarea actualizărilor sistemului de gestionare a riscurilor; (c) monitorizarea informațiilor existente în baza de date Eudravigilance pentru a determina existența unor riscuri noi sau modificarea riscurilor existente și dacă aceste riscuri au un impact asupra balanței beneficiu-risc. (2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență efectuează analiza inițială și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele de apariție a unor riscuri noi sau de modificare a riscurilor existente sau a balanței beneficiu-risc. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni subsecvente, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de comercializare sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei. (3) Agenția, autoritățile competente naționale și deținătorii autorizațiilor de comercializare se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente sau a balanței beneficiu-risc.</p>	<p>Articolul 139. Atribuțiile AMDM 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 art. 62; (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) AMDM 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</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>Diferențele sunt legate de faptul că Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

	<p>consideră că sunt necesare acțiuni de urmărire, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de punere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.</p> <p>(3) AMDM 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.</p>				
<p>Articolul 28b</p> <p>(1) În cazul studiilor neintervenționale privind siguranța postautorizare referitoare la medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament și care îndeplinesc una dintre cerințele menționate la articolele 10 și 10a din prezentul regulament, se aplică procedura prevăzută la articolul 107m alineatele (3)-(7), la articolele 107n-107p și la articolul 107q alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(2) În cazul în care, în conformitate cu procedura prevăzută la alineatul (1) din prezentul articol, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență emite recomandări privind variația, suspendarea sau revocarea autorizației de comercializare, Comitetul pentru medicamente de uz uman adoptă un aviz care ia în considerare recomandarea, iar Comisia adoptă o decizie în conformitate cu articolul 10.</p> <p>Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de</p>	<p>Articolul 41. Studiile non-intervenționale postautorizare.</p> <p>Dispoziții generale</p> <p>(1) Pot fi efectuate studii non-intervenționale postautorizare:</p> <p>a) voluntar de către deținătorul autorizației de punere pe piață;</p> <p>b) în temeiul unei obligații impuse în autorizația condiționată de punere pe piață, sau</p> <p>c) în temeiul unei obligații impuse deținătorului autorizației de punere pe piață prin decizia AMDM după acordarea autorizației de punere pe piață.</p> <p>(2) Costurile studiilor non-</p>	<p>Compatibil</p>			

<p>farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la aviz, împreună cu recomandarea, o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor.</p>	<p>intervenționale postautorizare sunt suportate de deținător autorizației de punere pe piață.</p> <p>(3) Plățile personalului medical și subiecților pentru participarea la studii se limitează la compensarea timpului și cheltuielilor efectuate.</p> <p>(4) Un studiu non-intervențional postautorizare va fi notificat la AMDM.</p> <p>(5) Deținătorul autorizației de punere pe piață poate începe studiul non-intervențional postautorizare după aprobare.</p> <p>(6) Deținătorul 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 AMDM.</p> <p>(7) Titularul autorizației de punere pe piață are obligația de a transmite către AMDM rapoartele de progres și un raport final împreună cu un rezumat pentru publicare în termen de 12 luni de la finalizarea studiului.</p> <p>(8) În cazul în care titularul autorizației de punere pe piață consideră că rezultatele</p>				
--	--	--	--	--	--

	studiului clinic non-intervențional afectează prevederile autorizației de punere pe piață, el va depune la AMDM o cerere de modificare a autorizației de punere pe piață în conformitate cu Capitolul III din prezenta lege.				
Articolul 28c (1) Agenția colaborează cu Organizația Mondială a Sănătății în ceea ce privește farmacovigilența și ia măsurile necesare pentru a-i transmite în cel mai scurt timp informații corespunzătoare și adecvate privind măsurile întreprinse în Uniune și care pot avea un impact asupra protecției sănătății umane în țări terțe. Agenția pune, în mod prompt, la dispoziția Organizației Mondiale a Sănătății toate rapoartele privind cazurile de reacții adverse suspectate depistate în Uniune. (2) Agenția și Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie vor schimba informațiile primite în privința abuzului de medicamente, precum și a celor privind drogurile ilegale.		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este stat membru UE		
Articolul 28d La solicitarea Comisiei, agenția participă, în colaborare cu statele membre, la armonizarea și standardizarea internaționale ale măsurilor tehnice în domeniul farmacovigilenței.		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este stat membru UE		
Articolul 28e Agenția și statele membre cooperează pentru a dezvolta în permanență sisteme de farmacovigilență capabile să asigure un nivel ridicat de protecție a sănătății publice pentru toate medicamentele, indiferent de căile de autorizare a comercializării, inclusiv prin colaborări, care să le permită valorificarea la maximum a resurselor disponibile în Uniune.		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este stat membru UE		
Articolul 28f Agenția efectuează audituri periodice independente ale sarcinilor sale de farmacovigilență și, la fiecare doi ani,	Articolul 130. Atribuțiile AMDM în domeniul farmacovigilenței	Compatibil			

transmite rezultatele către consiliul său de administrație.	(1) g) efectuează inspecții periodice ale deținătorilor autorizației de punere pe piață în cadrul sistemului de farmacovigilență;				
Articolul 29 Până la 2 ianuarie 2014 și, ulterior, la fiecare trei ani, Comisia publică un raport privind îndeplinirea sarcinilor de farmacovigilență de către agenție.		Norme UE neaplicabile	Republica Moldova nu este stat membru UE		
TITLUL III AUTORIZAREA ȘI SUPRAVEGHEREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE CAPITOLUL 1 Prezentarea și analizarea cererilor – Autorizații			Titlul III se referă la Produsele medicinale veterinare.		
TITLUL IV AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU MEDICAMENTE – RESPONSABILITĂȚI ȘI STRUCTURĂ ADMINISTRATIVĂ CAPITOLUL 1 Sarcinile Agenției		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
Articolul 55 Se înființează Agenția Europeană pentru Medicamente. Agenția răspunde de coordonarea resurselor științifice existente puse la dispoziția sa de statele membre pentru evaluarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare.					
Articolul 56 (1) Agenția este alcătuită din: (a) Comitetul pentru medicamente de uz uman, care este responsabil de pregătirea avizului Agenției privind toate aspectele referitoare la evaluarea medicamentelor de uz uman; (aa) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, care răspunde de prezentarea de recomandări adresate Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare privind orice aspect de farmacovigilență pentru medicamentele de uz uman, precum și cu privire la sistemele de gestionare a riscurilor, fiind responsabil totodată de monitorizarea eficienței acestor sisteme de gestionare a		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		

<p>riscurilor;</p> <p>(b) Comitetul pentru produse medicinale veterinare înființat în temeiul articolului 139 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6;</p> <p>(c) Comitetul pentru medicamente orfane;</p> <p>(d) Comitetul pentru medicamente din plante;</p> <p>(da) Comitetul pentru terapii avansate;</p> <p>(e) Comitetul pediatic;</p> <p>(f) Un secretariat, care oferă comitetelor sprijin tehnic, științific și administrativ, asigurând totodată coordonarea corespunzătoare între acestea, și care oferă grupului de coordonare sprijin tehnic și administrativ și asigură coordonarea corespunzătoare între acesta și comitete;</p> <p>(g) Directorul executiv, care exercită funcțiile stabilite la articolul 64;</p> <p>(h) Consiliul de administrație, care exercită funcțiile stabilite la articolele 65, 66 și 67.</p> <p>(2) Fiecare dintre comitetele menționate la alineatul (1) literele (a), (aa), (c), (d), (da) și (e) de la prezentul articol poate institui grupuri de lucru permanente și temporare. Comitetul menționat la alineatul (1) litera (a) de la prezentul articol poate institui grupuri științifice consultative în legătură cu evaluarea tipurilor specifice de medicamente sau tratamente, cărora comitetul în cauză le poate delega anumite sarcini privind întocmirea avizelor științifice menționate la articolul 5.</p> <p>La constituirea grupurilor de lucru și a grupurilor științifice consultative, comitetele prevăd în regulamentul lor de procedură menționat la articolul 61 alineatul (8):</p> <p>(a) numirea membrilor acestor grupuri de lucru și grupuri științifice consultative pe baza listelor de experți menționate la articolul 62 alineatul (2) al doilea paragraf; și</p> <p>(b) consultarea acestor grupuri de lucru și grupuri științifice consultative.</p> <p>(3) Directorul executiv, în consultare cu Comitetul pentru medicamente de uz uman și cu Comitetul pentru produse medicinale veterinare, stabilește structurile și</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>procedurile administrative necesare acordării de consiliere pentru întreprinderi, astfel cum se prevede la articolul 57 alineatul (1) litera (n), inclusiv consiliere în legătură cu utilizarea de noi metodologii și instrumente în cercetare și dezvoltare, în special cu privire la dezvoltarea de noi terapii.</p> <p>Fiecare dintre comitetele menționate stabilește un grup de lucru permanent având unica sarcină de a furniza consiliere științifică întreprinderilor.</p> <p>(4) Comitetul pentru medicamente de uz uman și Comitetul pentru produse medicinale veterinare pot cere, după caz, îndrumări privind aspectele importante de natură științifică sau etică.</p>					
<p>Articolul 57</p> <p>(1) Agenția furnizează statelor membre și instituțiilor Uniunii cea mai bună consiliere științifică posibilă privind orice aspect legat de evaluarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor de uz uman sau ale produselor medicinale veterinare care îi sunt prezentate în conformitate cu legislația Uniunii privind medicamentele de uz uman sau produsele medicinale veterinare.</p> <p>În acest scop, agenția îndeplinește, în special prin intermediul comitetelor sale, următoarele funcții:</p> <p>(a) coordonează evaluarea științifică a calității, siguranței și eficacității medicamentelor de uz uman și ale produselor medicinale veterinare care fac obiectul procedurilor la nivelul Uniunii de autorizare a comercializării;</p> <p>(b) transmite la cerere și pune la dispoziția publicului rapoartele de evaluare, rezumatele caracteristicilor produsului, etichetele și prospectele însoțitoare pentru medicamentele de uz uman;</p> <p>(c) coordonează monitorizarea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare care au fost autorizate în Uniune și asigură consiliere în privința măsurilor necesare pentru a garanta utilizarea sigură și eficace a acestora, în special coordonând evaluarea și punerea în aplicare a obligațiilor și sistemelor de farmacovigilență și monitorizarea punerii în aplicare respective;</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA.</p> <p>Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>(d) asigură compilarea și diseminarea informațiilor privind reacțiile adverse suspectate ale medicamentelor de uz uman și cele ale produselor medicinale veterinare autorizate în Uniune, prin intermediul unor baze de date accesibile în permanență tuturor statelor membre;</p> <p>(e) sprijină statele membre în comunicarea rapidă a informațiilor referitoare la aspectele de farmacovigilență legate de medicamentele de uz uman către profesioniștii din domeniul sănătății și coordonează anunțurile autorităților naționale competente privind măsurile de siguranță;</p> <p>(f) difuzează informații adecvate către publicul larg cu privire la preocupările de farmacovigilență referitoare la medicamentele de uzuman, în special prin crearea și gestionarea unui portal web european privind medicamentele.</p> <p>(i) coordonează, în ceea ce privește medicamentele de uz uman și produsele medicinale veterinare, verificarea respectării principiilor de bune practici de fabricație, de laborator și clinice, precum și, în ceea ce privește medicamentele de uz uman, verificarea respectării obligațiilor de farmacovigilență;</p> <p>(j) asigură, la cerere, sprijin tehnic și științific pentru a îmbunătăți colaborarea între Uniune, statele sale membre, organizațiile internaționale și țările terțe privind chestiunile științifice și tehnice legate de evaluarea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare, în special în contextul discuțiilor organizate în cadrul conferințelor internaționale privind armonizarea;</p> <p>(k) înregistrează statutul autorizațiilor de comercializare a medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare acordate în conformitate cu procedurile Uniunii pentru acordarea autorizației de comercializare;</p> <p>(l) constituie o bază de date a medicamentelor de uz uman, care urmează să fie accesibilă publicului larg și se asigură că aceasta este actualizată și gestionată independent de companiile farmaceutice; baza de date facilitează căutarea informațiilor deja autorizate pentru</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>prospecte însoțitoare; aceasta include o secțiune privind medicamentele de uz uman autorizate pentru tratamentul copiilor; informațiile furnizate publicului sunt formulate într-o formă corespunzătoare și accesibilă;</p> <p>(m) asistă Uniunea și statele sale membre la transmiterea informațiilor destinate personalului din domeniul sănătății și publicului referitoare la medicamentele de uz uman și la produsele medicinale veterinare evaluate de agenție;</p> <p>(n) consiliază întreprinderile cu privire la efectuarea diverselor teste și studii necesare pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficiența medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare;</p> <p>(o) verifică felul în care condițiile prevăzute de legislația Uniunii privind medicamentele de uz uman și produsele medicinale veterinare și de autorizațiile de comercializare sunt îndeplinite în cazul distribuției paralele a medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare autorizate în conformitate cu prezentul regulament sau, după caz, cu Regulamentul (UE) 2019/6;</p> <p>(p) întocmește, la cererea Comisiei, orice alt aviz științific privind evaluarea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare sau a materiilor prime folosite la fabricarea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare;</p> <p>(q) în scopul protejării sănătății publice, strânge informații științifice cu privire la agenții patogeni care ar putea fi folosiți ca arme biologice, inclusiv la existența vaccinurilor și a altor medicamente de uz uman și produse medicinale veterinare disponibile pentru prevenirea sau tratamentul efectelor acestor agenți;</p> <p>(r) coordonează supravegherea calității medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare introduse pe piață, solicitând unui Laborator oficial de control al medicamentelor sau unui laborator desemnat de un stat membru în acest scop să efectueze teste de conformitate cu specificațiile autorizate ale medicamentelor în cauză;</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>(s) transmite în fiecare an autorității bugetare toate informațiile relevante pentru rezultatul procedurilor de evaluare a medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare;</p> <p>(t) adoptă decizii astfel cum se prevede la articolul 7 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului (1);</p> <p>(u) contribuie la raportarea comună cu Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară și Centrul european de prevenire și control al bolilor privind vânzările și utilizarea antimicrobiene în medicina umană și veterinară, precum și privind situația rezistenței la antimicrobiene în Uniune pe baza contribuțiilor primite de statele membre, ținând cont de cerințele de raportare și de periodicitatea prevăzută la articolul 57 din Regulamentul (UE) 2019/6. Această raportare comună se realizează cel puțin o dată la fiecare trei ani.</p> <p>(2) Baza de date menționată la alineatul (1) litera (1) din prezentul articol include rezumatele caracteristicilor produselor, prospectul însoțitor și informațiile de pe etichetă. Respectiva bază de date se constituie în etape, prioritare fiind medicamentele autorizate în temeiul prezentului regulament și cele autorizate în temeiul Directivei 2001/83/CE titlul III capitolul 4. Ulterior, baza de date se extinde pentru a include orice medicament de uz uman autorizat în Uniune.</p> <p>În vederea completării bazei de date, Agenția elaborează și gestionează o listă care cuprinde toate medicamentele de uz uman autorizate în Uniune. În acest scop, se iau următoarele măsuri:</p> <p>(a) până la 2 iulie 2011, Agenția publică un format pentru transmiterea electronică a informațiilor privind medicamentul de uz uman;</p> <p>(b) până cel târziu la 2 iulie 2012, deținătorii de autorizații de comercializare transmit Agenției, pe cale electronică, informații privind toate medicamentele de uz uman autorizate în Uniune, utilizând formatul menționat la litera (a);</p> <p>(c) începând cu data stabilită la litera (b), deținătorii de</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>autorizații de comercializare informează Agenția cu privire la orice autorizații de comercializare noi sau variații ale autorizațiilor de comercializare acordate în Uniune, utilizând formatul precizat la litera (a).</p> <p>După caz, baza de date cuprinde, de asemenea, trimiteri la datele privind studiile clinice în curs de desfășurare sau deja încheiate, care se află în baza de date privind studiile clinice prevăzută la articolul 11 din Directiva 2001/20/CE. Comisia emite, în consultare cu statele membre, orientări privind câmpurile de date care ar putea fi incluse și care pot fi accesibile publicului.</p>					
<p>Articolul 58</p> <p>(1) Agenția poate emite un aviz științific în contextul colaborării cu Organizația Mondială a Sănătății, cu privire la evaluarea anumitor medicamente de uz uman destinate în exclusivitate piețelor din afara Uniunii. În acest scop se transmite Agenției o cerere în conformitate cu dispozițiile articolului 6. Comitetul pentru medicamente de uz uman poate întocmi, după consultarea Organizației Mondiale a Sănătății, un aviz științific în conformitate cu articolele 6-9. Dispozițiile articolului 10 nu se aplică.</p> <p>(2) Comitetul menționat stabilește o procedură specifică având ca scop punerea în aplicare a alineatului (1), cât și furnizarea consilierii științifice.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		
<p>Articolul 59</p> <p>(1) Agenția ia măsuri de identificare timpurie a surselor potențiale de conflict între avizele sale științifice și cele ale altor organisme constituite în temeiul dreptului Uniunii care exercită o misiune similară cu privire la aspectele de interes comun.</p> <p>(2) În cazul în care Agenția identifică o potențială sursă de conflict, aceasta contactează organismul în cauză pentru a se asigura că toate informațiile științifice relevante sunt împărtășite și pentru a identifica aspectele științifice aflate în potențial conflict.</p> <p>(3) În cazul în care există un conflict fundamental cu privire la aspectele științifice, iar organismul în cauză</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>este o agenție de la nivelul Uniunii sau un comitet științific, Agenția și organismul în cauză lucrează împreună fie pentru a soluționa conflictul, fie pentru a prezenta Comisiei un document comun care clarifică aspectele științifice aflate în conflict. Acest document se publică imediat după adoptare.</p> <p>(4) În absența unor dispoziții contrare în prezentul regulament, în Regulamentul (UE) 2019/6 sau în Directiva 2001/83/CE, în cazul în care există un conflict fundamental cu privire la aspecte științifice, iar organismul în cauză este un organism dintr-un stat membru, agenția și organismul național în cauză conlucrează fie pentru a soluționa conflictul, fie pentru a întocmi un document comun în care să se clarifice aspectele științifice aflate în conflict. Respectivul document comun se publică imediat după adoptarea sa.</p>					
<p>Articolul 60</p> <p>La cererea Comisiei, Agenția strânge, în privința medicamentelor autorizate, toate informațiile disponibile despre metodele pe care autoritățile competente ale statelor membre le folosesc pentru a determina valoarea terapeutică adăugată pe care o aduce un nou medicament.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		
<p>Articolul 61</p> <p>(1) După consultarea consiliului de administrație, fiecare stat membru numește, pentru un termen de trei ani care poate fi reînnoit, un membru și un supleant în cadrul Comitetului pentru medicamente de uz uman. Supleanții reprezintă membrii în absența acestora și votează în numele lor și, de asemenea, pot să fie desemnați în calitate de raportori în conformitate cu articolul 62.</p> <p>Membrii și supleanții sunt aleși în funcție de rolul și de experiența lor în evaluarea medicamentelor de uz uman și reprezintă autoritățile naționale competente.</p> <p>(2) Comitetul pentru medicamente de uz uman poate coopta maximum cinci membri suplimentari selectați pe baza competențelor lor științifice specifice. Membrii respectivi sunt numiți pentru o perioadă, reînnoibilă, de trei ani și nu au supleanți.</p> <p>În vederea cooptării respectivilor membri, Comitetul</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>pentru medicamente de uz uman identifică competențele științifice specifice complementare ale membrului sau membrilor suplimentari. Membrii cooptați sunt aleși dintre experții desemnați de statele membre sau de agenție.</p> <p>(3) Membrii Comitetului pentru medicamente de uz uman pot fi însoțiți de experți în domenii științifice sau tehnice specifice.</p> <p>(4) Directorul executiv al agenției sau reprezentantul său și reprezentanții Comisiei au dreptul de a participa la toate reuniunile comitetelor menționate la articolul 56 alineatul (1), ale grupurilor de lucru și ale grupurilor științifice consultative, cât și la toate celelalte reuniuni convocate de agenție sau de comitetele sale.</p> <p>(5) De asemenea, față de sarcina lor de a furniza Uniunii și statelor membre avize științifice obiective privind aspectele care le sunt prezentate, membrii Comitetului pentru medicamente de uz uman se asigură că există o coordonare adecvată între sarcinile Agenției și activitatea autorităților naționale competente, inclusiv a organismelor consultative din domeniul autorizațiilor de comercializare.</p> <p>(6) Membrii Comitetului pentru medicamente de uz uman și experții răspunzători de evaluarea medicamentelor se bazează pe evaluarea științifică și resursele de care dispun organismele naționale de autorizare a comercializării. Fiecare autoritate națională competentă monitorizează nivelul științific și independența evaluărilor efectuate și facilitează activitățile membrilor desemnați ai comitetului menționat și ale experților.</p> <p>Statele membre nu dau membrilor comitetului respectiv și nici experților nicio instrucțiune care este incompatibilă cu sarcinile individuale ale acestora sau cu sarcinile și responsabilitățile agenției.</p> <p>(7) La pregătirea avizului, comitetele menționate la articolul 56 alineatul (1) depun toate eforturile pentru a obține consensul științific.</p> <p>În cazul în care nu se obține acest consens, avizul constă în poziția majorității membrilor și pozițiile</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>divergente, însoțite de motivele pe care acestea se bazează.</p> <p>(8) Comitetului pentru medicamente de uz uman își stabilește regulamentul de procedură.</p> <p>Acest regulament prevede în special:</p> <p>(a) procedurile de numire și de înlocuire a președintelui;</p> <p>(b) procedurile referitoare la grupurile de lucru și grupurile științifice consultative; și</p> <p>(c) o procedură de adoptare de urgență a avizelor, în special în legătură cu dispozițiile prezentului regulament privind supravegherea pieței și farmacovigilența.</p> <p>Acesta intră în vigoare după ce a primit avizul favorabil al Comisiei și al consiliului de administrație.</p>					
<p>Articolul 61a</p> <p>(1) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență are următoarea componență:</p> <p>(a) câte un membru și câte un membru supleant numiți de fiecare stat membru, în conformitate cu alineatul (3) din prezentul articol;</p> <p>(b) șase membri numiți de Comisie, pentru a asigura existența în cadrul Comitetului a competențelor de specialitate relevante, inclusiv în materie de farmacologie clinică și farmacoepidemiologie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului;</p> <p>(c) un membru și un membru supleant numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta cadrele medicale;</p> <p>(d) un membru și un membru supleant numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta organizațiile pacienților.</p> <p>Membrii supleanți îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor. Membrii supleanți menționați la litera (a) pot fi numiți raportori în conformitate cu articolul 62.</p> <p>(2) Un stat membru poate delega unui alt stat membru atribuțiile în Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA.</p> <p>Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>Fiecare stat membru poate reprezenta cel mult un singur alt stat Membru.</p> <p>(3) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pe baza experienței lor relevante în aspecte de farmacovigilență și în evaluarea riscurilor medicamentelor de uz uman, astfel încât să se garanteze cel mai înalt nivel de calificări de specialitate și o gamă largă de cunoștințe în domeniu. În acest scop, statele membre colaborează cu Consiliul de administrație și Comisia pentru a se asigura că structura finală a comitetului acoperă domeniile științifice relevante pentru sarcinile sale.</p> <p>(4) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o dată, iar ulterior poate fi reînnoit în conformitate cu procedurile menționate la alineatul (1). Comitetul își alege președintele dintre membrii săi, pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o dată.</p> <p>(5) Articolul 61 alineatele (3), (4), (6), (7) și (8) se aplică Comitetului pentru evaluarea riscurilor în farmacovigilență.</p> <p>(6) Mandatul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență acoperă toate aspectele referitoare la gestionarea riscurilor utilizării medicamentelor de uz uman, inclusiv depistarea, evaluarea, reducerea și comunicarea riscurilor de reacții adverse, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului de uz uman, precum și elaborarea și evaluarea studiilor de siguranță postautorizare și a auditului sistemului de farmacovigilență.</p>					
<p>Articolul 62</p> <p>(1) În cazul în care, în conformitate cu prezentul regulament, oricărui dintre comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1) i se solicită să evalueze un medicament de uz uman, acesta numește unul dintre membrii săi pentru a acționa în calitate de raportor, ținând seama de cunoștințele de specialitate existente în statele membre. Comitetul în cauză poate numi un al</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>doilea membru în calitate de coraportor.</p> <p>Un raportor numit în acest scop de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau cu statul membru de referință pentru medicamentul de uz uman în cauză.</p> <p>Atunci când consultă grupurile științifice consultative menționate la articolul 56 alineatul (2), Comitetul transmite acestor grupuri proiectul de raport sau de rapoarte de evaluare întocmit(e) de raportor sau de coraportor. Avizul emis de grupul științific consultativ se înaintează președintelui comitetului competent astfel încât să asigure respectarea termenelor prevăzute la articolul 6 alineatul (3).</p> <p>Conținutul avizului este inclus în raportul de evaluare publicat în temeiul articolului 13 alineatul (3).</p> <p>În cazul în care există o cerere de reexaminare a unuia dintre avizele sale, dacă această posibilitate este prevăzută în legislația Uniunii, comitetul în cauză numește un alt raportor și, după caz, un alt coraportor decât cei numiți pentru avizul inițial. Procedura de reexaminare poate aborda numai punctele avizului care au fost identificate inițial de solicitant și se poate baza numai pe datele științifice disponibile la data adoptării avizului inițial de către comitet. În legătură cu reexaminarea, solicitantul poate cere consultarea de către comitet a unui grup științific consultativ.</p> <p>(2) Statele membre transmit agenției numele, calificările și domeniile de specializare ale experților naționali cu experiență confirmată în evaluarea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare și care, având în vedere dispozițiile articolului 63 alineatul (2), ar fi dispuși să își desfășoare activitatea în grupuri de lucru sau în grupuri științifice consultative ale oricăruia dintre comitetele menționate la articolul 56 alineatul (1).</p> <p>Agenția stabilește și actualizează o listă a experților acreditați. Lista include experții naționali menționați la primul paragraf și oricare alți experți numiți direct de către agenție sau Comisie și se actualizează.</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>(3) Prestarea serviciilor de către raportori sau experți este reglementată de un contract scris între Agenție și persoana în cauză sau, după caz, între Agenție și angajatorul persoanei în cauză.</p> <p>Persoana în cauză, sau angajatorul său, este remunerată pe baza unei grile de onorarii care urmează să fie inclusă în dispozițiile financiare stabilite de consiliul de administrație.</p> <p>Primul și al doilea paragraf se aplică, de asemenea, activității raportorilor din grupul de coordonare, în ceea ce privește îndeplinirea sarcinilor grupului în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(4) Prestarea serviciilor științifice pentru care există mai mulți furnizori potențiali poate avea ca rezultat o invitație la exprimarea interesului, în cazul în care contextul științific și tehnic permite acest lucru și în cazul în care acest fapt este compatibil cu sarcinile Agenției, în special pentru a asigura un nivel ridicat de protecție a sănătății publice. Consiliul de administrație adoptă procedurile adecvate pe baza unei propuneri a directorului executiv.</p> <p>(5) Agenția sau oricare dintre comitetele sale menționate la articolul 56 alineatul (1) poate recurge la serviciile experților pentru îndeplinirea altor sarcini specifice care le revin.</p>					
<p>Articolul 63</p> <p>(1) Numele membrilor comitetelor menționate la articolul 56 alineatul (1) se fac publice. Publicarea fiecărei numiri este însoțită de specificarea calificărilor profesionale ale fiecărui membru.</p> <p>(2) Membrii consiliului de administrație, membrii comitetelor, raportorii și experții nu au interese financiare sau de altă natură în industria farmaceutică care ar putea să le afecteze imparțialitatea.</p> <p>Aceștia se angajează să acționeze în interesul public și în mod independent și fac o declarație anuală a intereselor lor financiare. Toate interesele indirecte care ar putea să aibă legătură cu această industrie sunt înscrise într-un registru ținut de Agenție și care este accesibil publicului, la cerere, la sediul Agenției.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>Codul de conduită al Agenției prevede măsuri concrete pentru punerea în aplicare a prezentului articol, în special cu privire la primirea cadourilor.</p> <p>Membrii consiliului de administrație, membrii comitetelor, raportorii și experții care participă la întruniri sau grupuri de lucru ale Agenției declară, la fiecare întrunire, toate interesele specifice susceptibile de a cauza prejudicii independenței lor în legătură cu punctele de pe ordinea de zi. Aceste declarații se pun la dispoziția publicului.</p>					
<p>Articolul 64</p> <p>(1) Directorul executiv este numit de consiliul de administrație, la propunerea Comisiei, pe o perioadă de cinci ani, pe baza unei liste de candidați propuse de Comisie în urma unei invitații la exprimarea interesului publicate în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene și, după caz, prin alte mijloace. Înainte de a fi numit în funcție, candidatul desemnat de consiliul de administrație este invitat de îndată să facă o declarație în fața Parlamentului European și să răspundă la întrebările adresate de deputați. Mandatul directorului executiv poate fi reînnoit o singură dată de către consiliul de administrație, la propunerea Comisiei. La propunerea Comisiei, consiliul de administrație îl poate revoca din funcție pe directorul executiv.</p> <p>(2) Directorul executiv este reprezentantul legal al Agenției. Acesta răspunde de:</p> <p>(a) administrarea curentă a Agenției;</p> <p>(b) pentru gestionarea tuturor resurselor agenției necesare desfășurării activităților comitetelor menționate la articolul 56 alineatul (1), inclusiv punerea la dispoziția comitetelor respective a sprijinului științific și tehnic corespunzător și punerea la dispoziția grupului de coordonare a sprijinului tehnic;</p> <p>(c) asigurarea respectării termenelor prevăzute de legislația Uniunii privind adoptarea avizelor Agenției;</p> <p>(d) pentru asigurarea unei coordonări corespunzătoare între comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1) și, dacă este cazul, între comitete și grupul de coordonare;</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>(e) pregătirea proiectului de previziune a veniturilor și cheltuielilor Agenției, cât și de execuția bugetară;</p> <p>(f) toate aspectele legate de personal;</p> <p>(g) asigurarea secretariatului consiliului de administrație.</p> <p>(3) În fiecare an, directorul executiv înaintea consiliului de administrație, spre aprobare, un proiect de raport al activităților Agenției pentru anul anterior și proiectul programului de lucru pentru anul următor, făcând distincție între activitățile referitoare la medicamentele de uz uman, cele referitoare la produsele medicinale veterinare și cele referitoare la medicamentele pe bază de plante.</p> <p>Proiectul de raport privind activitățile agenției în anul anterior cuprinde informații despre numărul cererilor evaluate de agenție, timpul necesar pentru efectuarea evaluării și medicamentele de uz uman produsele medicinale veterinare autorizate, respinse sau retrase.</p>					
<p>Articolul 65</p> <p>(1) Consiliul de administrație este alcătuit dintr-un reprezentant al fiecărui stat membru, doi reprezentanți ai Comisiei și doi reprezentanți ai Parlamentului European.</p> <p>De asemenea, doi reprezentanți ai organizațiilor pacienților, un reprezentant al organizațiilor medicilor și un reprezentant al organizațiilor medicilor veterinari sunt numiți de Consiliu, în consultare cu Parlamentul European, pe baza unei liste întocmite de Comisie care cuprinde un număr mult mai mare de nume decât numărul posturilor vacante. Lista întocmită de Comisie este înaintată Parlamentului European, împreună cu documentele însoțitoare relevante. În cel mai scurt timp posibil și în termen de trei luni de la data notificării, Parlamentul European prezintă punctul său de vedere Consiliului, care numește apoi consiliul de administrație.</p> <p>Membrii consiliului de administrație sunt numiți astfel încât să se asigure calificările specializate la cel mai înalt nivel, o gamă largă de competențe relevante și cea mai largă distribuție geografică cu putință din Uniunea Europeană.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>(2) Membrii consiliului de administrație sunt numiți pe baza competențelor relevante de conducere și, după caz, pe baza experienței în domeniul medicamentelor de uz uman sau al produselor medicinale veterinare.</p> <p>(3) Fiecare stat membru și Comisia își numește membrii în consiliul de administrație, cât și un membru supleant care înlocuiește membrul în absența acestuia și votează în numele său.</p> <p>(4) Durata mandatului reprezentanților este de trei ani. Mandatul poate fi reînnoit.</p> <p>(5) Consiliul de administrație își alege președintele dintre membrii săi.</p> <p>Durata mandatului președintelui este de trei ani și expiră la data la care acesta încetează să mai fie membru al consiliului de administrație. Mandatul poate fi reînnoit o singură dată.</p> <p>(6) Hotărârile consiliului de administrație sunt adoptate cu o majoritate de două treimi din membrii săi.</p> <p>(7) Consiliul de administrație își adoptă regulamentul de procedură.</p> <p>(8) Consiliul de administrație poate invita președinții comitetelor științifice să participe la întruniri, dar fără drept de vot.</p> <p>(9) Consiliul de administrație aprobă planul de lucru anual al Agenției și îl înaintează Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și statelor membre.</p> <p>(10) Consiliul de administrație adoptă raportul anual de activitate al Agenției și îl înaintează până la 15 iunie Parlamentului European, Consiliului, Comisiei, Comitetului Economic și Social European, Curții de Conturi și statelor membre.</p>					
<p>Articolul 66</p> <p>Consiliul de administrație:</p> <p>(a) adoptă un aviz privind regulamentul de procedură al Comitetului pentru medicamente de uz uman (articolul 61 din prezentul regulament) și al Comitetului pentru produse medicinale veterinare (articolul 139 din Regulamentul (UE) 2019/6);</p> <p>(b) adoptă proceduri de prestare a serviciilor științifice (articolul 62);</p> <p>(c) numește directorul executiv (articolul 64);</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA.</p> <p>Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>(d) adoptă programul de lucru anual și îl prezintă Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și statelor membre (articolul 65);</p> <p>(e) aprobă raportul anual de activitate al Agenției și îl prezintă până la 15 iunie Parlamentului European, Consiliului, Comisiei, Comitetului Economic și Social European, Curții de Conturi și statelor membre (articolul 65);</p> <p>(f) adoptă bugetul Agenției (articolul 67);</p> <p>(g) adoptă dispozițiile financiare interne (articolul 68);</p> <p>(h) adoptă dispoziții de punere în aplicare a regulamentului privind personalul (articolul 75);</p> <p>(i) stabilește contacte cu părțile interesate și precizează condițiile aplicabile (articolul 78);</p> <p>(k) adoptă norme care asigură accesul publicului la informațiile privind autorizarea sau supravegherea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare (articolul 80).</p>					
<p>CAPITOLUL 2</p> <p>Dispoziții financiare</p>					
<p>Articolul 67</p> <p>(1) Proiectul de buget al tuturor veniturilor și cheltuielilor Agenției este întocmit pentru fiecare exercițiu financiar, corespunzător anului calendaristic, și este evidențiat în bugetul Agenției.</p> <p>(2) Veniturile și cheltuielile din buget sunt echilibrate.</p> <p>(3) Veniturile agenției constau în:</p> <p>(a) o contribuție din partea Uniunii;</p> <p>(b) o contribuție din partea țărilor terțe care participă la activitatea agenției și cu care Uniunea a încheiat acorduri internaționale în acest scop;</p> <p>(c) taxele achitate de întreprinderi:</p> <p>(i) pentru obținerea și gestionarea autorizațiilor de introducere pe piața Uniunii a medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare și pentru alte servicii prestate de agenție, astfel cum se prevede în prezentul regulament și în Regulamentul (UE) 2019/6; și</p> <p>(ii) pentru servicii prestate de grupul de coordonare pentru îndeplinirea sarcinilor acestuia în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q din</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA.</p> <p>Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>Directiva 2001/83/CE;</p> <p>(d) taxe pentru alte servicii prestate de agenție;</p> <p>(e) finanțare din partea Uniunii sub forma unor granturi pentru participarea la proiecte de cercetare și de asistență, în conformitate cu normele financiare ale agenției prevăzute la articolul 68 alineatul (11) și cu dispozițiile instrumentelor relevante care sprijină politicile Uniunii.</p> <p>Parlamentul European și Consiliul (autoritatea bugetară) reexaminează, dacă este necesar, nivelul contribuției Uniunii, menționate la primul paragraf litera (a), pe baza unei evaluări a nevoilor și ținând seama de nivelul taxelor menționate la litera (c) de la primul paragraf.</p> <p>(4) Activitățile de farmacovigilență, cele în materie de funcționare a rețelelor de comunicații și de supraveghere a pieței se află sub controlul permanent al Consiliului de administrație, în scopul de a garanta independența Agenției. Acest fapt nu împiedică Agenția să perceapă taxe care se achită de către deținătorii de autorizații de comercializare în schimbul efectuării activităților respective de către Agenție, cu condiția garantării stricte a independenței acesteia.</p> <p>(5) Cheltuielile Agenției includ remunerarea personalului, costuri administrative și de infrastructură, cheltuielile de exploatare, cât și cele rezultate din contracte încheiate cu terți.</p> <p>(6) În fiecare an, consiliul de administrație întocmește, pe baza unui proiect elaborat de directorul executiv, o estimare a veniturilor și cheltuielilor Agenției pentru exercițiul financiar următor. Această estimare, care cuprinde un proiect al planului de personal, este înaintată Comisiei de către consiliul de administrație până la 31 martie.</p> <p>(7) Estimarea este înaintată de Comisie autorității bugetare împreună cu proiectul preliminar de buget general al Uniunii Europene.</p> <p>(8) Pe baza estimării, Comisia introduce în proiectul preliminar de buget general al Uniunii Europene estimările pe care le consideră necesare pentru planul de personal și volumul subvențiilor care urmează să fie</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>prelevate din bugetul general, pe care le prezintă autorității bugetare în conformitate cu articolul 272 din tratat.</p> <p>(9) Autoritatea bugetară autorizează creditele pentru subvenționarea Agenției. Autoritatea bugetară adoptă planul de personal al Agenției.</p> <p>(10) Bugetul este adoptat de consiliul de administrație și devine definitiv după adoptarea definitivă a bugetului general al Uniunii Europene. După caz, este ajustat în mod corespunzător.</p> <p>(11) Orice modificare a planului de personal și a bugetului face obiectul unui buget rectificativ care este înaintat autorității bugetare, spre informare.</p> <p>(12) Consiliul de administrație notifică, cât mai repede posibil, autorității bugetare intenția sa de a pune în aplicare oricare proiect care poate avea consecințe financiare importante asupra finanțării bugetului său, în special proiecte legate de proprietate, precum închirierea sau achiziția de clădiri, și informează Comisia despre acest subiect.</p> <p>În cazul în care o ramură a autorității bugetare și-a anunțat intenția de a emite un aviz, ea transmite acest aviz consiliului de administrație în termen de șase săptămâni de la data notificării proiectului.</p>					
<p>Articolul 68</p> <p>(1) Directorul executiv execută bugetul agenției în conformitate cu Regulamentul (UE) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului (1) („Regulamentul financiar”).</p> <p>(2) Până la data de 1 martie a exercițiului financiar n + 1, contabilul agenției trimite conturile provizorii pentru exercițiul financiar n contabilului Comisiei și Curții de Conturi.</p> <p>(3) Până la data de 31 martie a exercițiului financiar n + 1, directorul executiv transmite raportul privind gestiunea bugetară și financiară pentru exercițiul financiar n Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și Curții de Conturi.</p> <p>(4) Până la data de 31 martie a exercițiului financiar n + 1, contabilul Comisiei transmite Curții de Conturi</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>conturile provizorii ale agenției pentru exercițiul financiar n, consolidate cu conturile provizorii ale Comisiei.</p> <p>La primirea observațiilor Curții de Conturi cu privire la conturile provizorii ale agenției, în conformitate cu articolul 246 din Regulamentul financiar, contabilul întocmește conturile finale ale agenției, iar directorul executiv le înaintează consiliului de administrație, spre avizare.</p> <p>(5) Consiliul de administrație emite un aviz cu privire la conturile finale pentru exercițiul financiar ale agenției.</p> <p>(6) Până la data de 1 iulie a exercițiului financiar n + 1, contabilul agenției înaintează Parlamentului European, Consiliului, Curții de Conturi și contabilului Comisiei, conturile finale însoțite de avizul consiliului de administrație.</p> <p>(7) Conturile finale pentru exercițiul financiar n se publică în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene până la data de 15 noiembrie a exercițiului financiar n + 1.</p> <p>(8) Până la 30 septembrie a exercițiului financiar n + 1, directorul executiv trimite Curții de Conturi un răspuns la observațiile acesteia. Directorul executiv transmite respectivul răspuns și consiliului de administrație.</p> <p>(9) Directorul executiv înaintează Parlamentului European, la cererea acestuia, toate informațiile necesare pentru buna desfășurare a procedurii de descărcare de gestiune pentru exercițiul financiar în cauză, în conformitate cu articolul 261 alineatul (3) din Regulamentul financiar.</p> <p>(10) Înainte de data de 15 mai a exercițiului financiar n + 2, pe baza recomandării Consiliului, Parlamentul European acordă directorului executiv descărcarea de gestiune cu privire la execuția bugetului pentru exercițiul financiar n.</p> <p>(11) Normele financiare aplicabile agenției sunt adoptate de consiliul de administrație, după consultarea Comisiei. Acestea nu contravin Regulamentului delegat (UE) nr. 1271/2013 al Comisiei (1), cu excepția cazului în care acest lucru este cerut în mod expres pentru funcționarea agenției și cu aprobarea</p>					
--	--	--	--	--	--

prealabilă a Comisiei.					
<p>Articolul 69</p> <p>(1) Pentru a combate fraudă, corupția și alte activități ilegale, se aplică fără restricție dispozițiile Regulamentului (CE) nr. 1073/1999 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 mai 1999 privind investigațiile efectuate de Oficiul european de luptă antifraudă (OLAF) (2).</p> <p>(2) Agenția aplică Acordul interinstituțional din 25 mai 1999 privind investigațiile interne efectuate de Oficiul european de luptă antifraudă (OLAF) și adoptă fără întârziere dispozițiile corespunzătoare aplicabile tuturor angajaților Agenției.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>CAPITOLUL 3</p> <p>Dispoziții generale privind Agenția</p>					
<p>Articolul 71</p> <p>Agenția are personalitate juridică. Aceasta se bucură în toate statele membre de capacitatea juridică cea mai largă acordată persoanelor juridice în conformitate cu dreptul intern. Aceasta poate în special să dobândească sau să înstrăineze bunuri mobiliare și imobiliare și poate fi parte în justiție.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 71a</p> <p>Agenția își are sediul la Amsterdam, Țările de Jos. Autoritățile competente din Țările de Jos iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că agenția se poate muta în sediul temporar cel târziu la 1 ianuarie 2019 și în sediul permanent cel târziu la 16 noiembrie 2019.</p> <p>Până la 17 februarie 2019 și, ulterior, la fiecare trei luni, până la mutarea agenției în sediul său permanent, autoritățile competente din Țările de Jos prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport scris referitor la progresele înregistrate cu privire la adaptările aduse sediului temporar și la construirea clădirii permanente.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 72</p> <p>(1) Răspunderea contractuală a Agenției este reglementată de legea aplicabilă contractului în cauză. Curtea de Justiție a Uniunii Europene este competentă în temeiul oricărei clauze compromisorii incluse în</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru		

<p>contractul încheiat de Agenție.</p> <p>(2) În cazul răspunderii necontractuale, în conformitate cu principiile generale comune legislației statelor membre, Agenția repară toate prejudiciile create de ea sau de agenții săi în exercițiul funcțiunii.</p> <p>Curtea de Justiție este competentă în orice litigiu referitor la compensațiile oricăror prejudicii.</p> <p>(3) Răspunderea personală a agenților săi față de Agenție este reglementată de normele aplicabile personalului Agenției.</p>			UE		
<p>Articolul 73</p> <p>Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 al Parlamentului European și al Consiliului din 30 mai 2001 privind accesul public la documentele Parlamentului European, Consiliului și Comisiei se aplică documentelor pe care le deține Agenția (1).</p> <p>Agenția deschide un registru în conformitate cu articolul 2 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 pentru a face disponibile toate documentele supuse accesului public în temeiul prezentului regulament.</p> <p>Consiliul de administrație adoptă măsurile de punere în aplicare a Regulamentului (CE) nr. 1049/2001 în termen de șase luni de la intrarea în vigoare a prezentului regulament.</p> <p>Deciziile luate de Agenție în conformitate cu articolul 8 din Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 pot conduce la depunerea unei plângeri la Ombudsman sau face obiectul unei acțiuni la Curtea de Justiție, în condițiile prevăzute la articolele 195 și, respectiv, 230 din tratat.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 73a</p> <p>Deciziile luate de către Agenție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 pot face obiectul unei acțiuni în fața Curtea de Justiție a Uniunii Europene, în condițiile stabilite la articolul 230 din tratat.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 74</p> <p>Protocolul privind privilegiile și imunitățile Uniunii Europene se aplică Agenției.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru		

			UE		
<p>Articolul 75</p> <p>Personalului agenției i se aplică Statutul funcționarilor Uniunii Europene și Regimul aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene. În ceea ce privește personalul său, agenția exercită competențele care sunt conferite autorității împuternicite să facă numiri.</p> <p>Consiliul de administrație adoptă, de comun acord cu Comisia, dispozițiile necesare de punere în aplicare.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 76</p> <p>Membrii consiliului de administrație, membrii comitetelor menționate la articolul 56 alineatul (1), experții și funcționarii și alți agenți ai Agenției nu trebuie să divulge, nici după încetarea atribuțiilor lor, informații care, prin natura lor, fac obiectul secretului profesional.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 77</p> <p>De comun acord cu consiliul de administrație și cu comitetul relevant, Comisia poate invita reprezentanți ai organizațiilor internaționale interesate de armonizarea cerințelor tehnice aplicabile medicamentelor de uz uman și produselor medicinale veterinare să participe în calitate de observatori la lucrările agenției. Condițiile de participare sunt stabilite în prealabil de către Comisie.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 78</p> <p>(1) Consiliul de administrație stabilește, cu acordul Comisiei, contacte adecvate între Agenție și reprezentanții industriei, ai consumatorilor și pacienților și ai personalului medico-sanitar. Aceste contacte pot include participarea observatorilor la anumite activități ale Agenției, în condițiile stabilite în prealabil de către consiliul de administrație, cu acordul Comisiei.</p> <p>(2) Comitetele menționate la articolul 56 alineatul (1) din prezentul regulament și orice grupuri de lucru și grupuri științifice consultative înființate în conformitate cu articolul menționat sau cu articolul 139 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2019/6 stabilesc, pentru aspecte de ordin general, contacte cu caracter consultativ cu părțile interesate în utilizarea</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		

<p>medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare, în special organizații ale pacienților și asociații profesionale din domeniul sănătății.</p> <p>Raportorii numiți de respectivele comitete pot stabili contacte cu caracter consultativ cu reprezentanții organizațiilor pacienților și ai asociațiilor profesionale din domeniul sănătății relevante pentru indicația medicamentului de uz uman sau a produsului medicinal veterinar în cauză.</p>					
<p>Articolul 80</p> <p>Pentru a asigura un nivel adecvat de transparență, consiliul de administrație adoptă, pe baza unei propuneri a directorului executiv și de comun acord cu Comisia, norme menite să asigure accesul publicului la informațiile cu caracter de reglementare, științific sau tehnic, care nu sunt confidențiale, privind autorizarea sau supravegherea medicamentelor de uz uman și a produselor medicinale veterinare.</p> <p>Regulamentul intern și procedurile Agenției, comitetelor și grupurilor sale de lucru se pun la dispoziția publicului la sediul Agenției și pe internet.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>TITLUL V</p> <p>DISPOZIȚII GENERALE ȘI FINALE</p>					
<p>Articolul 81</p> <p>(1) Toate deciziile privind acordarea, respingerea, variația, suspendarea, retragerea sau revocarea unei autorizații de comercializare, luate în conformitate cu prezentul regulament, prezintă în detaliu motivele pe care se întemeiază. Aceste decizii se comunică părții interesate.</p> <p>(2) Acordarea, respingerea, variația, suspendarea, retragerea sau revocarea unei autorizații de comercializare a unui medicament reglementată de prezentul regulament se realizează numai pe baza procedurilor și pentru motivele stabilite de prezentul regulament.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 82</p> <p>(1) Unul și același medicament nu poate face decât obiectul unei singure autorizații acordate unui solicitant.</p> <p>Cu toate acestea, Comisia autorizează același solicitant</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru		

<p>să prezinte Agenției mai multe cereri pentru același medicament atunci când există motive obiective și verificabile legate de sănătatea publică privind accesul personalului medico-sanitar și/sau al pacienților la medicamentul în cauză sau din motive de comercializare mixtă.</p> <p>(2) În ceea ce privește medicamentele de uz uman, articolul 98 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE se aplică medicamentelor autorizate în conformitate cu prezentul regulament.</p> <p>(3) Fără a aduce atingere caracterului unic în cadrul Uniunii al conținutului documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)- (d), prezentul regulament nu interzice utilizarea a două sau mai multe modele comerciale pentru un medicament de uz uman dat care face obiectul unei singure autorizații de comercializare.</p>			<p>UE</p>		
<p>Articolul 83</p> <p>(1) Prin derogare de la articolul 6 din Directiva 2001/83/CE, statele membre pot dispune ca un medicament de uz uman care se încadrează în categoriile menționate la articolul 3 alineatele (1) și (2) din prezentul regulament să fie disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță.</p> <p>(2) În sensul prezentului articol, „folosire în tratamente de ultimă instanță” înseamnă că un medicament care se încadrează în categoriile menționate la articolul 3 alineatul (1) și (2) devine disponibil, din motive caritabile, pentru un grup de pacienți suferind de maladii invalidante, cronice sau grave sau de maladii despre care se consideră că le pun viața în pericol și care nu pot fi tratați în mod satisfăcător cu ajutorul unui medicament autorizat. Medicamentul în cauză trebuie să facă obiectul unei cereri de autorizație de comercializare în conformitate cu articolul 6 din prezentul regulament sau să fie în etapa de studiu clinic.</p> <p>(3) Un stat membru notifică Agenția atunci când recurge la posibilitatea prevăzută la alineatul (1).</p> <p>(4) Atunci când se are în vedere folosirea în tratamente de ultimă instanță, Comitetul pentru medicamente de</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>uz uman poate adopta, după consultarea producătorului sau a solicitantului, avize privind condițiile de utilizare, condițiile de distribuire și pacienții vizați. Avizele sunt actualizate cu regularitate.</p> <p>(5) Statele membre țin seama de orice aviz disponibil.</p> <p>(6) Agenția ține la zi o listă a avizelor adoptate în conformitate cu alineatul (4), care este publicată pe situl său. Articolul 28 alineatele (1) și (2) se aplică mutatis mutandis.</p> <p>(7) Avizele menționate la alineatul (4) nu aduc atingere răspunderii civile sau penale care revine producătorului sau solicitantului autorizației de comercializare.</p> <p>(8) În cazul în care s-a stabilit un program de folosire în tratamente de ultimă instanță, solicitantul se asigură că pacienții care participă la acest program au de asemenea acces la noul medicament în intervalul de timp dintre autorizare și introducerea pe piață.</p> <p>(9) Prezentul articol nu aduce atingere Directivei 2001/20/CE și nici articolului 5 din Directiva 2001/83/CE.</p>					
<p>Articolul 84</p> <p>(1) Fără a se aduce atingere Protocolul privind privilegiile și imunitățile Uniunii Europene, fiecare stat membru stabilește sancțiunile care urmează să se aplice în cazul încălcării dispozițiilor prezentului regulament sau a regulamentelor adoptate în temeiul său și ia toate măsurile necesare pentru aplicarea lor. Sancțiunile sunt eficace, proporționale și cu efect de descurajare.</p> <p>Statele membre informează Comisia despre aceste dispoziții până la 31 decembrie 2004 și notifică toate modificările ulterioare cât mai rapid posibil.</p> <p>(2) Statele membre informează de îndată Comisia despre orice litigiu survenit în legătură cu încălcarea prezentului regulament.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		
<p>Articolul 84a</p> <p>(1) Comisia poate aplica sancțiuni financiare sub formă de amenzi sau de daune cominatorii deținătorilor autorizațiilor de comercializare acordate în temeiul prezentului regulament în cazul în care aceștia nu</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru</p>		

<p>îndeplinesc oricare dintre obligațiile prevăzute în anexa II aferente autorizațiilor de comercializare.</p> <p>(2) Comisia poate, în măsura în care acest lucru este prevăzut în mod expres în actele delegate menționate la alineatul (10) litera (b), să aplice sancțiunile financiare menționate la alineatul (1) și unei (unor) entități juridice, alta (alte) decât deținătorul autorizației de comercializare, cu condiția ca aceasta (acestea) să facă parte din aceeași entitate economică din care face parte deținătorul autorizației de comercializare și:</p> <p>(a) să fi exercitat o influență decisivă asupra deținătorului autorizației de comercializare; sau</p> <p>(b) să fi fost implicate în încălcarea obligațiilor de către deținătorul autorizației de comercializare sau să fi putut interveni împotriva încălcării.</p> <p>(3) În cazul în care agenția sau o autoritate competentă a unui stat membru consideră că un deținător al autorizației de comercializare a încălcat vreuna dintre obligațiile menționate la alineatul (1), poate solicita Comisiei să investigheze dacă trebuie să aplice sancțiuni financiare în temeiul alineatului respectiv.</p> <p>(4) Pentru a stabili dacă trebuie să aplice o sancțiune financiară și care este cuantumul adecvat, Comisia ține seama de principiile eficacității, proporționalității și disuasiunii, precum și, după caz, de gravitatea și de efectele încălcării obligației.</p> <p>(5) În sensul alineatului (1), Comisia ia, de asemenea, în considerare:</p> <p>(a) orice procedură privind încălcarea obligațiilor inițiată de un stat membru împotriva aceluiași deținător al autorizației de comercializare, pe baza aceluiași temeiuri juridice și a aceluiași fapte; și</p> <p>(b) orice sancțiuni, inclusiv penalități, aplicate deja aceluiași deținător al autorizației de comercializare, pe baza aceluiași temeiuri juridice și a aceluiași fapte.</p> <p>(6) În cazul în care constată că deținătorul autorizației de comercializare și-a încălcat, cu intenție sau din culpă, obligațiile menționate la alineatul (1), Comisia poate adopta o decizie prin care aplică o amendă care nu poate să depășească 5 % din cifra de afaceri</p>			UE		
--	--	--	----	--	--

<p>realizată în Uniune de deținătorul autorizației de comercializare în exercițiul financiar precedent datei deciziei respective.</p> <p>În cazul în care deținătorul autorizației de comercializare continuă să încalce obligațiile menționate la alineatul (1), Comisia poate adopta o decizie prin care îl obligă la plata de daune cominatorii pe zi de întârziere care nu pot să depășească 2,5 % din cifra de afaceri medie zilnică realizată în Uniune de deținătorul autorizației de comercializare în exercițiul financiar precedent datei deciziei respective.</p> <p>Daunele cominatorii pot fi aplicate pe o perioadă începând de la data notificării respectivei decizii a Comisiei până la încetarea încălcării de către deținătorul autorizației de comercializare a obligațiilor prevăzute la alineatul (1).</p> <p>(7) În cursul desfășurării anchetei privind nerespectarea oricăreia dintre obligațiile prevăzute la alineatul (1), Comisia poate coopera cu autoritățile naționale competente și se poate baza pe resurse furnizate de agenție.</p> <p>(8) În cazul în care Comisia adoptă o decizie de aplicare a unei sancțiuni financiare, Comisia publică un rezumat succint al cazului, inclusiv numele deținătorilor autorizațiilor de comercializare implicați, precum și valoarea și motivele sancțiunilor financiare impuse, ținând cont de interesul legitim al deținătorilor autorizațiilor de comercializare de protejare a secretelor lor comerciale.</p> <p>(9) Curtea de Justiție a Uniunii Europene are competența de fond pentru a analiza deciziile prin care Comisia a aplicat sancțiuni financiare. Curtea de Justiție a Uniunii Europene poate anula, reduce sau majora amenda sau dauna cominatorie aplicată de către Comisie.</p> <p>(10) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 87b pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea:</p> <p>(a) procedurilor pe care Comisia trebuie să le respecte atunci când aplică amenzi sau daune cominatorii, inclusiv normele privind inițierea procedurii, măsurile</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>de cercetare judiciară, dreptul la apărare, accesul la dosare, reprezentarea juridică și confidențialitatea;</p> <p>(b) normelor detaliate suplimentare privind aplicarea de către Comisie a unor sancțiuni financiare altor entități juridice decât deținătorul autorizației de comercializare;</p> <p>(c) normelor privind durata procedurii și termenele de prescripție;</p> <p>(d) elementelor care trebuie luate în considerare de Comisie la stabilirea nivelului amenzilor și al daunelor cominatorii, precum și a condițiilor și metodelor de colectare a acestora.</p>					
<p>Articolul 85</p> <p>Prezentul regulament nu afectează competențele acordate Autorității europene pentru Siguranța Alimentară instituită prin Regulamentul (CE) nr. 178/2002.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 86</p> <p>Cel puțin o dată la fiecare 10 ani, Comisia publică un raport general privind experiența acumulată din aplicarea procedurilor prevăzute în prezentul regulament și în titlul III capitolul 4 din Directiva 2001/83/CE.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 86a</p> <p>Până în 2019, Comisia revizuieste cadrul normativ privind taxele care se plătesc agenției în legătură cu medicamentele de uz uman produsele medicinale veterinare. Comisia prezintă, dacă este cazul, propuneri legislative în vederea actualizării respectivului cadru. Atunci când revizuieste cadrul normativ privind taxele care se plătesc agenției, Comisia acordă atenție posibilelor riscuri legate de fluctuațiile veniturilor provenite din taxe ale agenției.</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 87</p> <p>(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman, înființat în baza articolului 121 din Directiva 2001/83/CE. Respectivul comitet reprezintă un comitet în sensul Regulamentului (UE) nr. 182/2011 al Parlamentului European și al Consiliului (1).</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		

(2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolul 5 din Regulamentul (UE) nr. 182/2011.					
<p>Articolul 87a</p> <p>Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigență prevăzute de prezentul regulament, Comisia adoptă măsuri de punere în aplicare în conformitate cu dispozițiile articolului 108 din Directiva 2001/83/CE pentru următoarele domenii:</p> <p>(a) conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigență de către deținătorul autorizației de comercializare;</p> <p>(b) cerințele minime ale sistemului de calitate în ceea ce privește executarea activităților de farmacovigență de către Agenție;</p> <p>(c) utilizarea unor terminologii, formate și standarde recunoscute pe plan internațional pentru desfășurarea activităților de farmacovigență;</p> <p>(d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor incluse în baza de date Eudravigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau modificarea celor existente;</p> <p>(e) formatul și conținutul raportării electronice a reacțiilor adverse suspectate de către statele membre și de către deținătorii autorizațiilor de comercializare;</p> <p>(f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate electronice privind siguranța și al planurilor de gestionare a riscurilor;</p> <p>(g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile privind siguranța postautorizare.</p> <p>Aceste măsuri țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei revizuirii în scopul adaptării acestora la progresul tehnico-științific. Aceste măsuri se adoptă în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 87 alineatul (2).</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
<p>Articolul 87b</p> <p>(1) Competența de a adopta acte delegate este conferită Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.</p> <p>(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la</p>		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova		

<p>articolul 10b alineatul (1), la articolul 14-a alineatul (9), la articolul 16a alineatul (3), la articolul 16b al doilea paragraf și la articolul 84a alineatul (10) se conferă Comisiei pe o perioadă de cinci ani de la 28 ianuarie 2019. Comisia prezintă un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opun prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.</p> <p>(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 10b alineatul (1), la articolul 14-a alineatul (9), la articolul 16a alineatul (3), la articolul 16b al doilea paragraf și la articolul 84a alineatul (10) poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificată în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.</p> <p>(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare (1).</p> <p>(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.</p> <p>(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 10b alineatul (1), al articolului 14-a alineatul (9), al articolului 16a alineatul (3), al articolului 16b al doilea paragraf și al articolului 84a alineatul (10) intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecțiuni în termen de trei luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul</p>			<p>nu este stat membru UE</p>		
--	--	--	-----------------------------------	--	--

European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecțiuni. Respectivul termen se prelungește cu trei luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.					
Articolul 88 Regulamentul (CEE) nr. 2309/93/CE se abrogă. Trimiterile la regulamentul abrogat se interpretează ca trimiteri la prezentul regulament.		Incompatibil	Regulament abrogat		
Articolul 89 Perioadele de protecție prevăzute la articolul 14 alineatul (11) și la articolul 39 alineatul (10) nu se aplică medicamentelor de referință pentru care cererea de autorizare a fost înaintată înainte de data menționată la articolul 90 al doilea paragraf.		Incompatibil	Art. 90, paragraful 2 se referă la cererile de la 20 noiembrie 2005, iar anexa punctul 3 a cincea și a șasea liniuță se aplică de la 20 mai 2008.		
Articolul 90 Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene. Prin derogare de la primul paragraf, titlurile I, II, III și V se aplică de la 20 noiembrie 2005, iar anexa punctul 3 a cincea și a șasea liniuță se aplică de la 20 mai 2008. Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE		
ANEXA I MEDICAMENTE CARE URMEAZĂ SĂ FIE AUTORIZATE DE UNIUNE 1. Medicamente obținute prin oricare din următoarele procese biotehnologice: — tehnologia ADN-ului recombinant; — expresia controlată a codificării genelor pentru proteine biologice active în celulele procariote și eucariote, inclusiv celule transformate de mamifere; — metodele cu hibridomi și anticorpi monoclonali. 1a. Medicamentele pentru terapie avansată, astfel cum sunt definite la articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată (1)		Norme UE neaplicabile	Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE	Anexa I se referă la tipurile de medicamente pe care le autorizează EMA	

<p>3. Medicamente de uz uman care conțin o nouă substanță activă care, la data intrării în vigoare a prezentului regulament, nu a fost autorizată în Uniune și pentru care indicația terapeutică este tratamentul oricăreia dintre următoarele boli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — sindromul imunodeficienței dobândite; — cancer; — maladii neurodegenerative; — diabet; <p>și, începând de la 20 mai 2008:</p> <ul style="list-style-type: none"> — maladii autoimune și alte disfuncții imunitare; — maladii virale. <p>După 20 mai 2008, Comisia poate prezenta, în urma consultării cu agenția, orice propuneri de modificare a prezentului punct, iar Parlamentul European și Consiliul iau o decizie cu privire la acestea, în conformitate cu tratatul.</p> <p>4. Medicamente desemnate ca medicamente orfane în temeiul Regulamentului (CE) nr. 141/2000.</p>					
<p style="text-align: center;">ANEXA II LISTA OBLIGAȚIILOR MENȚIONATE LA ARTICOLUL 84A</p> <p>1. obligația de a furniza informații și documente complete și exacte într-o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare prezentate Agenției sau în urma obligațiilor stabilite în prezentul regulament și în Regulamentul (CE) nr. 1901/2006, în măsura în care nerespectarea obligației privește un aspect important;</p> <p>2. obligația de a respecta condițiile sau restricțiile incluse în autorizația de comercializare și care privesc eliberarea sau utilizarea medicamentului de uz uman, în conformitate cu articolul 9 alineatul (4) litera (b) și cu articolul 10 alineatul (1) al doilea paragraf;</p> <p>3. obligația de a respecta condițiile sau restricțiile incluse în autorizația de comercializare și care privesc utilizarea sigură și eficace a medicamentului de uz uman, în conformitate cu articolul 9 alineatul (4) literele (aa), (c), (ca), (cb) și (cc) și cu articolul 10 alineatul (1);</p> <p>4. obligația de a introduce orice variație necesară a condițiilor autorizației de comercializare, pentru a ține</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>	<p>Titlul IV se referă la responsabilitățile și structura EMA. Republica Moldova nu este stat membru UE</p>		

<p>cont de progresul tehnic și științific și pentru a permite fabricarea și controlul medicamentelor de uz uman prin metode științifice general acceptate, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (1);</p> <p>5. obligația de a prezenta orice informații noi care pot duce la variații la condițiile autorizației de comercializare, de a notifica orice interdicție sau restricție impusă de către autoritățile competente ale oricărei țări în care se comercializează medicamentul de uz uman sau de a prezenta orice informație care poate influența evaluarea riscurilor și a beneficiilor produsului, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (2);</p> <p>6. obligația de a actualiza informațiile referitoare la produs în funcție de cunoștințele științifice actuale, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (3);</p> <p>7. obligația de a furniza, la cererea agenției, orice date care demonstrează că balanța beneficiu-risc rămâne favorabilă, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (3a);</p> <p>8. obligația de a introduce medicamentul de uz uman pe piață în conformitate cu conținutul rezumatului caracteristicilor produsului, al etichetării și al prospectului, astfel cum sunt prevăzute în autorizația de comercializare;</p> <p>9. obligația de a respecta condițiile prevăzute la articolul 14 alineatul (8) și la articolul 14-a;</p> <p>10. obligația de a transmite agenției o notificare privind datele introducerii efective pe piață și data la care medicamentul de uz uman încetează să mai existe pe piață și de a furniza agenției datele referitoare la volumul de vânzări și la cantitățile prescrise ale medicamentului de uz uman, astfel cum se prevede la articolul 13 alineatul (4);</p> <p>11. obligația de a pune în aplicare un sistem general de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor în materie de farmacovigilență, inclusiv funcționarea unui sistem de calitate, gestionarea unui dosar standard al</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>sistemului de farmacovigilență și realizarea de audituri periodice, în conformitate cu articolul 21 din prezentul regulament, coroborat cu articolul 104 din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>12. obligația de a transmite, la cererea agenției, o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (3a);</p> <p>13. obligația de a pune în aplicare un sistem de management al riscurilor, astfel cum se prevede la articolul 14a și la articolul 21 alineatul (2) din prezentul regulament, coroborate cu articolul 104 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 34 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p> <p>14. obligația de a înregistra și de a raporta reacțiile adverse suspectate în cazul medicamentelor de uz uman, în conformitate cu articolul 28 alineatul (1) din prezentul regulament, coroborat cu articolul 107 din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>15. obligația de a transmite rapoarte periodice de actualizare privind siguranța, în conformitate cu articolul 28 alineatul (2) din prezentul regulament, coroborat cu articolul 107b din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>16. obligația de a efectua studii ulterioare introducerii pe piață, inclusiv studii de siguranță postautorizare și studii de eficacitate postautorizare, și de a le prezenta spre reexaminare, astfel cum se prevede la articolul 10a din prezentul regulament și la articolul 34 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p> <p>17. obligația de a se asigura că informațiile de farmacovigilență difuzate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare și de a le notifica agenției, astfel cum se prevede la articolul 22 din prezentul regulament și la articolul 106a alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE;</p> <p>18. obligația de a respecta termenele pentru inițierea sau finalizarea măsurilor specificate în decizia de amânare a agenției, în urma autorizației inițiale de comercializare a medicamentului de uz uman în cauză și în conformitate cu avizul definitiv menționat la articolul 25 alineatul (5) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>19. obligația de a introduce medicamentul de uz uman pe piață în termen de doi ani de la data autorizării indicației pediatrice, astfel cum se prevede la articolul 33 din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p> <p>20. obligația de a transfera autorizația de comercializare sau de a permite unui terț să utilizeze documentația inclusă în dosarul medicamentului, astfel cum se prevede la articolul 35 primul paragraf din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p> <p>21. obligația de a prezenta agenției studii pediatrice, inclusiv obligația de a introduce în baza de date europeană informații referitoare la studiile clinice efectuate în țări terțe, astfel cum se prevede la articolul 41 alineatele (1) și (2), la articolul 45 alineatul (1) și la articolul 46 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006;</p> <p>22. obligația de a prezenta agenției un raport anual, astfel cum se prevede la articolul 34 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 și de a informa agenția în conformitate cu articolul 35 al doilea paragraf din respectivul regulament.</p>					
---	--	--	--	--	--

TABEL DE CONCORDANȚĂ

1	Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse REGULAMENTUL (CE) NR. 141/2000 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane					
2	Titlul proiectului de act normativ național Legea medicamentului					
3	Gradul general de compatibilitate					
	Actul Uniunii Europene	Proiectul de act normativ național	Gradul de compatibilitate	Diferențele	Observațiile	Autoritatea/ persoana responsabilă
	4	5	6	7	8	9
	<p align="center">Articolul 1 Scop</p> <p>Prezentul regulament are drept scop stabilirea unei proceduri comunitare pentru desemnarea produselor medicamentoase ca produse medicamentoase orfane și oferirea de stimulente pentru cercetarea, dezvoltarea și lansarea pe piață a produselor medicamentoase orfane desemnate.</p>		Norme UE neaplicabile			
	<p align="center">Articolul 2 Definiții</p> <p>În sensul prezentului regulament:</p> <p>(a) „produs medicamentos” înseamnă un produs medicamentos de uz uman, definit la articolul 2 din Directiva 65/65/CEE;</p> <p>(b) „produs medicamentos orfan” înseamnă un produs medicamentos desemnat astfel în limitele și condițiile prezentului regulament;</p> <p>(c) „sponsor” înseamnă orice persoană juridică sau fizică, stabilită în Comunitate, care solicită obținerea desemnării unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan sau care deține</p>	<p align="center">Articolul 2. Noțiuni principale</p> <p><i>Medicament</i> –</p> <p>a) orice substanță sau combinație de substanțe, prezentate ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane sau,</p> <p>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</p>	Parțial compatibil		Definiția „agenție” nu poate fi expusă până la aderarea RM, nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	MS AMDM

<p>această desemnare; (d) „agenție” înseamnă Agenția europeană pentru evaluarea produselor medicamentoase</p>	<p>exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic medical;</p> <p>Medicament orfan – produs care a o statutul de medicament orfan în următoarele criterii:</p> <p>1) Este prevăzut</p> <p>a) 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</p> <p>b) 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</p> <p>2) 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</p>				
---	--	--	--	--	--

	<p>semnificativ celor care suferă de această afecțiune.</p> <p><i>Sponsor</i> - o persoană fizică, o societate, o instituție sau o organizație care răspunde de inițierea, gestionarea și organizarea finanțării studiului clinic intervențional;</p>				
<p align="center">Articolul 3 Criterii de desemnare</p> <p>(1) Un produs medicamentos este desemnat ca produs medicamentos orfan, dacă sponsorul acestuia poate dovedi că:</p> <p>(a) acesta este prevăzut 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 Comunitate la momentul solicitării sau acesta este prevăzut 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 Comunitate și că fără stimulente este puțin probabil ca desfacerea produsului medicamentos în Comunitate să genereze venituri suficiente pentru justificarea investiției necesare;</p> <p>și</p> <p>(b) nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament a afecțiunii respective autorizată în Comunitate sau, dacă această metodă există, produsul medicamentos va fi de un folos semnificativ celor care suferă de această afecțiune.</p> <p>(2) Comisia adoptă, în conformitate cu procedura de reglementare menționată la</p>	<p align="center">Articolul 2. Noțiuni principale</p> <p>Statutul de medicament orfan în baza următoarelor criterii:</p> <p>1) Este prevăzut</p> <p>a) 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</p> <p>b) 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</p> <p>2) Nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare,</p>	Compatibil			MS AMDM

<p>articolul 10 alineatul (2), dispozițiile necesare pentru punerea în aplicare a alineatului (1) al acestui articol sub forma unui regulament de punere în aplicare.</p>	<p>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.</p>				
<p style="text-align: center;">Articolul 4 Comitetul pentru produse medicamentoase orfane</p> <p>(1) Prin prezentul se înființează, în cadrul agenției, un Comitet pentru produse medicamentoase orfane, denumit în continuare „comitetul”.</p> <p>(2) Comitetul are următoarele sarcini:</p> <p>(a) să examineze toate cererile de desemnare a unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan care îi sunt înaintate în conformitate cu prezentul regulament;</p> <p>(b) să acorde consultanță Comisiei cu privire la instituirea și elaborarea unei politici referitoare la produsele medicamentoase orfane pentru Uniunea Europeană;</p> <p>(c) să sprijine Comisia în stabilirea de legături internaționale pe probleme referitoare la produsele medicamentoase orfane și în stabilirea de legături cu grupurile de sprijin ale pacienților;</p> <p>(d) să sprijine Comisia în elaborarea unor orientări detaliate.</p> <p>(3) Comitetul este format dintr-un membru numit de fiecare stat membru, trei membri numiți de Comisie pentru reprezentarea organizațiilor de pacienți și trei membri numiți de Comisie pe baza unei recomandări din partea agenției. Membrii comitetului sunt numiți pentru un mandat de trei ani, care poate fi reînnoit. Aceștia pot fi însoțiți de specialiști.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și nu este membru al Comitetului pentru produse medicamentoase orfane</p>	<p>MS AMDM</p>

<p>(4) Comitetul își alege președintele pentru un mandat de trei ani, care se poate reînnoi o singură dată.</p> <p>(5) Reprezentanții Comisiei și directorul executiv al agenției sau reprezentantul acestuia pot participa la toate ședințele comitetului.</p> <p>(6) Agenția asigură secretariatul comitetului.</p> <p>(7) Membrii comitetului li se cere să nu dezvăluie informații cu caracter de secret de serviciu, chiar după încheierea îndatoririlor lor.</p>					
<p style="text-align: center;">Articolul 5</p> <p style="text-align: center;">Procedura de desemnare și de radiere din registru</p> <p>(1) Pentru obținerea desemnării unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan, sponsorul trebuie să înainteze agenției o cerere în orice etapă de realizare a produsului medicamentos înaintea depunerii cererii pentru autorizația de comercializare.</p> <p>(2) Cererea trebuie însoțită de următoarele amănunte și documente:</p> <p>(a) numele sau denumirea firmei și domiciliul stabil al sponsorului;</p> <p>(b) componentele active ale produsului medicamentos;</p> <p>(c) indicația terapeutică propusă;</p> <p>(d) justificarea satisfacerii criteriilor prevăzute la articolul 3 alineatul (1) și o descriere a etapei de realizare, incluzând indicațiile preconizate.</p> <p>(3) Comisia, prin consultare cu statele membre, cu agenția și cu părțile interesate, elaborează liniile directoare detaliate privind forma și conținutul necesare pentru cererile de desemnare.</p> <p>(4) Agenția verifică valabilitatea cererii și pregătește un scurt raport către comitet. Dacă este cazul, aceasta poate solicita sponsorului</p>		Incompatibil		Se va transpune în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman	MS AMDM

<p>suplimentarea amănuntelor și documentelor ce însoțesc cererea.</p> <p>(5) Agenția asigură emiterea avizului de către comitet în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri valabile.</p> <p>(6) În elaborarea avizului, comitetul trebuie să-și dea toată silința pentru a ajunge la un consens. Dacă nu se ajunge la consens, avizul se adoptă cu o majoritate de două treimi din membrii comitetului.</p> <p>Avizul se poate obține prin procedură scrisă.</p> <p>(7) Dacă avizul comitetului este că cererea nu respectă criteriile prevăzute la articolul 3 alineatul (1), agenția informează imediat sponsorul. În termen de 90 de zile de la primirea avizului, sponsorul poate înainta motive detaliate de apel, pe care agenția le trimite comitetului.</p> <p>Comitetul analizează dacă avizul său ar trebui revizuit la ședința următoare.</p> <p>(8) Agenția înaintează de îndată Comisiei avizul final al comitetului, iar aceasta adoptă o decizie în termen de 30 de zile de la primirea avizului. Atunci când, în circumstanțe excepționale, proiectul de decizie nu este conform cu avizul comitetului, decizia este adoptată în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 10a alineatul (2). Decizia este notificată sponsorului și comunicată agenției și autorităților competente ale statelor membre.</p> <p>(9) Produsul medicamentos desemnat este înscris în Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane.</p> <p>(10) În fiecare an, sponsorul înaintează agenției un raport privind stadiul realizării produsului medicamentos desemnat.</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>(11) Pentru transferul desemnării unui produs medicamentos orfan către un alt sponsor, deținătorul desemnării depune la agenție o cerere în acest sens. Prin consultare cu statele membre, agenția și părțile interesate, Comisia elaborează linii directoare detaliate privind forma în care trebuie făcute cererile de transfer și conținutul acestor cereri și toate detaliile referitoare la noul sponsor.</p> <p>(12) Un produs medicamentos orfan desemnat este radiat din Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane:</p> <p>(a) la cererea sponsorului;</p> <p>(b) dacă se constată, înaintea acordării autorizației de comercializare, că produsul medicamentos respectiv nu mai respectă criteriile prevăzute la articolul 3;</p> <p>(c) la expirarea perioadei de exclusivitate a pieței, conform articolului 8.</p>					
<p style="text-align: center;">Articolul 6 Asistența în materie de protocol</p> <p>(1) Sponsorul unui produs medicamentos orfan poate, înainte de prezentarea unei cereri pentru autorizație de comercializare, să solicite opinia agenției cu privire la efectuarea diferitelor determinări și testări pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficacitatea produsului medicamentos, în conformitate cu articolul 51 litera (j) din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.</p> <p>(2) Agenția elaborează o procedură privind realizarea produselor medicamentoase orfane cuprinzând asistența în materie de reglementări privind definirea conținutului cererii de autorizare în sensul articolului 6 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.</p>		Incompatibil		Se va transpune în Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman	MS AMDM
<p style="text-align: center;">Articolul 7 Autorizația comunitară de comercializare</p>		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă	MS AMDM

<p>(1) Persoana răspunzătoare de introducerea pe piață a unui produs medicamentos orfan poate solicita acordarea de către Comunitate a autorizației de introducere pe piață a produsului medicamentos, în conformitate cu dispozițiile Regulamentului (CEE) nr. 2309/93, fără să fie nevoie să justifice calificarea produsului medicamentos conform părții B din anexa la regulamentul menționat.</p> <p>(2) Comunitatea alocă agenției, în fiecare an, o contribuție specială, distinctă de aceea prevăzută la articolul 57 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93. Contribuția este utilizată exclusiv de către agenție pentru renunțarea, parțială sau totală, la toate taxele datorate conform regulilor comunitare adoptate conform Regulamentului (CEE) nr. 2309/93. La sfârșitul fiecărui an, directorul executiv al agenției prezintă un raport amănunțit privind utilizarea acestei contribuții speciale. Orice excedent rezultat într-un anumit an este reportat și scăzut din contribuția specială pentru anul următor.</p> <p>(3) Autorizația de comercializare acordată pentru un produs medicamentos orfan trebuie să cuprindă numai indicațiile terapeutice care îndeplinesc criteriile prevăzute la articolul 3. Aceasta nu aduce atingere posibilității de solicitare a unei autorizații de comercializare separate pentru alte indicații care nu fac obiectul prezentului regulament.</p>				statelor membre a UE	
<p align="center">Articolul 8 Exclusivitatea pe piață</p> <p>(1) Dacă se acordă o autorizație pentru comercializarea unui produs medicamentos orfan conform Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 sau dacă toate statele membre au acordat autorizații de comercializare în</p>	<p align="center">Articolul 71. Produse medicamentoase orfane</p> <p>(2) În cazul produselor medicamentoase orfane, perioada de exclusivitate constituie 10 ani. Această perioadă poate fi redusă până</p>	Parțial compatibil		Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și nu este membru al Comitetului pentru produse	MS AMDM

<p>conformitate cu procedurile de recunoaștere reciprocă prevăzute la articolele 7 și 7a din Directiva 65/65/CEE sau la articolul 9 alineatul (4) din Directiva 75/319/CEE a Consiliului din 20 mai 1975 privind apropierea actelor cu putere de lege și actelor administrative referitoare la produsele medicamentoase brevetate (1) și fără a aduce atingere legislației proprietății intelectuale sau altor dispoziții de drept comunitar, Comunitatea și statele membre nu acceptă altă cerere de autorizație de comercializare, nu acordă o autorizație de comercializare și nu acceptă o cerere de extindere a autorizației existente pentru comercializarea unui produs medicamentos similar, cu aceeași indicație terapeutică, pe o perioadă de 10 ani.</p> <p>(2) Perioada respectivă poate fi totuși redusă la șase ani dacă, la sfârșitul celui de al cincilea an, se dovedește că produsul medicamentos respectiv nu mai respectă criteriile prevăzute la articolul 3, între altele, dacă se demonstrează pe baza dovezilor existente că produsul este suficient de profitabil, astfel încât nu mai este justificată menținerea exclusivității pieței. În acest scop, un stat membru informează agenția că nu poate fi satisfăcut criteriul pe baza căruia a fost acordată exclusivitatea pieței și agenția inițiază atunci procedura prevăzută la articolul 5. Sponsorul oferă agenției informațiile necesare în acest scop.</p> <p>(3) Prin derogare de la alineatul (1) și fără a aduce atingere legislației proprietății intelectuale sau oricărei alte dispoziții din dreptul comunitar, se poate acorda o autorizație pentru comercializarea unui produs medicamentos similar, cu aceeași indicație terapeutică, dacă:</p> <p>(a) deținătorul autorizației pentru</p>	<p>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.</p> <p>(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:</p> <p>1) deținătorul autorizației de punere pe piață a produsului medicamentos orfan original a acordat consimțământul celui de-al doilea solicitant sau</p> <p>2) deținătorul autorizației de punere pe piață a produsului medicamentos orfan original nu asigură cantități suficiente de produs medicamentos sau</p> <p>3) 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:</p> <p>a) eficacitate mai mare decât un produs medicamentos orfan autorizat (determinată prin efectul asupra unui obiectiv semnificativ din punct de</p>			<p>medicamentoase orfane</p>	
---	--	--	--	----------------------------------	--

<p>comercializarea produsului medicamentos orfan original își dă consimțământul celui de al doilea solicitant sau</p> <p>(b) deținătorul autorizației pentru comercializarea produsului medicamentos orfan original nu poate să livreze cantități suficiente de produs medicamentos sau</p> <p>(c) al doilea solicitant poate dovedi în cerere că al doilea produs medicamentos, deși este similar cu produsul medicamentos orfan deja autorizat, este mai sigur, mai eficace sau superior din punct de vedere clinic în alte privințe.</p> <p>(4) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 10b pentru a completa prezentul regulament prin adoptarea definițiilor pentru „produs medicamentos similar” și „superioritate clinică”.</p> <p>(5) Comisia elaborează orientări detaliate pentru aplicarea prezentului articol prin consultare cu statele membre, agenția și părțile interesate.</p>	<p>vedere clinic prin testări clinice corespunzătoare și bine controlate), sau</p> <p>b) siguranță mai mare pentru o parte substanțială a populației (populațiilor) țintă, sau</p> <p>c) 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;</p> <p>(4) AMDM susține disponibilitatea medicamentelor orfane prin:</p> <p>a) reducerea taxei pentru autorizare și studii clinice;</p> <p>b) renunțarea la consilierea de specialitate;</p> <p>c) un mecanism de stabilire a prețurilor care permite existența excepțiilor.</p>				
<p style="text-align: center;">Articolul 9 Alte stimulente</p> <p>(1) Produsele medicamentoase desemnate produse medicamentoase orfane conform dispozițiilor prezentului regulament sunt eligibile pentru stimulentele puse la dispoziție de către Comunitate și de către statele membre pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, a realizării și comercializării acestora, în special asistență pentru cercetare pentru întreprinderile mici și mijlocii, prevăzută în programele-cadru de cercetare și dezvoltare tehnologică.</p> <p>(2) Statele membre furnizează Comisiei până la</p>	<p style="text-align: center;">Articolul 71. Produse medicamentoase orfane</p> <p>(4) AMDM susține disponibilitatea medicamentelor orfane prin:</p> <p>a) reducerea taxei pentru autorizare și studii clinice;</p> <p>b) renunțarea la consilierea de specialitate;</p> <p>c) un mecanism de stabilire a prețurilor care permite existența excepțiilor.</p>	<p style="text-align: center;">Parțial compatibil</p>		<p style="text-align: center;">Republica Moldova nu este parte a Uniunii Europene și nu este membru al Comitetului pentru produse medicamentoase orfane</p>	<p style="text-align: center;">MS AMDM</p>

<p>22 iulie 2000 informații detaliate referitoare la măsurile legiferaute de acestea pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, a realizării și comercializării acestora sau a produselor medicamentoase care pot fi desemnate astfel. Aceste informații sunt actualizate în mod regulat.</p> <p>(3) Comisia publică până la 22 ianuarie 2001 un inventar detaliat cu toate stimulentele oferite de către Comunitate și statele membre pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, realizării și comercializării acestora. Inventarul este actualizat în mod regulat.</p>					
<p align="center">Articolul 10 Raport general</p> <p>Comisia publică până la 22 ianuarie 2006 un raport general referitor la experiența dobândită în urma aplicării prezentului regulament, însoțit de o prezentare a beneficiilor obținute în materie de sănătate publică.</p>		<p align="center">Norme UE neaplicabile</p>		<p align="center">Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	<p align="center">MS AMDM</p>
<p align="center">Articolul 10a</p> <p>(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru produse medicamentoase de uz uman, menționat la articolul 121 alineatul (1) din 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 (1).</p> <p>(2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolele 5 și 7 din Decizia 1999/468/CE a Consiliului (2), având în vedere dispozițiile articolului 8 din respectiva decizie. Termenul prevăzut la articolul 5 alineatul (6) din Decizia 1999/468/CE se stabilește la trei luni.</p>		<p align="center">Norme UE neaplicabile</p>		<p align="center">Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	<p align="center">MS AMDM</p>

<p style="text-align: center;">Articolul 10b</p> <p style="text-align: center;">Exercitarea delegării de competențe</p> <p>(1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.</p> <p>(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 8 alineatul (4) se conferă Comisiei pentru o perioadă de cinci ani de la 26 iulie 2019. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.</p> <p>(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 8 alineatul (4) poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.</p> <p>(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare (1).</p> <p>(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.</p> <p>(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 8 alineatul (4) intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	<p>MS AMDM</p>
--	--	------------------------------	--	---	--------------------

<p>nu au formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Perioada respectivă se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.</p>					
<p>Articolul 11 Intrare în vigoare Prezentul regulament intră în vigoare la data publicării în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene. Se aplică de la data adoptării regulamentelor de punere în aplicare prevăzute la articolul 3 alineatul (2) și articolul 8 alineatul (4). Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>RM nu este membru UE și termenul se va stabili la nivel național</p>	<p>MS AMDM</p>

AMDM – Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

MS – Ministerul Sănătății

TABEL DE CONCORDANȚĂ

1	Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse REGULAMENTUL (UE) NR. 536/2014 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE						
2	Titlul proiectului de act normativ național Legea cu privire la medicamente						
3	Gradul general de compatibilitate Parțial compatibil						
Actul Uniunii Europene		Proiectul de act normativ național		Gradul de compatibilitate	Diferențele	Observațiile	Autoritatea/ persoana responsabilă
4		5		6	7	8	9
CAPITOLUL I DISPOZIȚII GENERALE		Capitolul I DISPOZIȚII GENERALE					
Articolul 2 Definiții (1) În sensul prezentului regulament, se aplică definițiile pentru „medicament”, „produs radiofarmaceutic”, „reacție adversă”, „reacție adversă gravă”, „ambalaj direct” și „ambalaj exterior” prevăzute la articolul 1 punctele 2, 6, 11, 12, 23 și, respectiv, 24 din Directiva 2001/83/CE. (2) În sensul prezentului regulament, se aplică următoarele definiții: 1. „studiu clinic” înseamnă 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; 2. „studiu clinic intervențional” înseamnă un studiu clinic care îndeplinește oricare din următoarele condiții:		Articolul 2. Definiții (1) În sensul prezentei legi, se aplică următoarele definiții: 2. 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. 11. Reacție adversă: Un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament. 12. Reacție adversă gravă: O reacție adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau constă în anomalii/malformații congenitale. 15. Studiu de siguranță post-autorizare: Orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al		Compatibil	Definițiile menționate în alineatul 1 articolul 2 al regulamentului UE 536/2014 - „medicament”, „reacție adversă”, „reacție adversă gravă”, „ambalaj direct” și „ambalaj exterior” - sunt prezentate conform Directivei 2001/83/CE și se regăsesc și în tabelul de concordanță cu Directiva		AMDM

<p>(a) alocarea subiectului la o anumită strategie terapeutică se stabilește în prealabil și nu se încadrează în practica clinică uzuală a statului membru în cauză;</p> <p>(b) decizia de a prescrie medicamentele pentru investigație clinică este luată împreună cu decizia de a include subiectul în studiul clinic; sau</p> <p>(c) subiecților li se aplică proceduri de diagnostic sau de monitorizare suplimentare, pe lângă procedurile din cadrul practicii clinice uzuale;</p> <p>3. „studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție” înseamnă un studiu clinic intervențional care îndeplinește toate condițiile următoare:</p> <p>(a) medicamentele pentru investigație clinică, cu excepția celor placebo, sunt autorizate;</p> <p>(b) conform protocolului studiului clinic intervențional,</p> <p>(i) medicamentele pentru investigație clinică sunt utilizate în conformitate cu condițiile stabilite în autorizația de introducere pe piață; sau</p> <p>(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 statele membre în cauză; și</p> <p>(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 oricare dintre statele membre în cauză;</p> <p>4. „studiu nonintervențional” înseamnă un studiu clinic, altul decât un studiu clinic intervențional;</p> <p>5. „medicament pentru investigație clinică” înseamnă un medicament care se testează ori se utilizează ca referință, inclusiv ca placebo, într-un studiu clinic intervențional;</p> <p>6. „practică clinică uzuală” înseamnă regimul de tratament utilizat de regulă pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticul unei boli sau a unei afecțiuni;</p> <p>11. „Comisia de etică” înseamnă un organism independent înființat într-un stat membru, în</p>	<p>siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficiența măsurilor de gestionare a riscurilor.</p> <p>23. Ambalaj direct: Recipientul sau orice altă formă de ambalaj aflată în contact direct cu medicamentul.</p> <p>24. Ambalaj exterior: Ambalajul în care se introduce ambalajul direct.</p> <p>1. „studiu clinic” înseamnă orice investigație referitoare la om destinată:</p> <p>(a) să descopere sau să verifice efectele clinice, farmacologice sau alte efecte farmacodinamice ale unui sau mai multor medicamente;</p> <p>(b) să identifice orice reacții adverse la unul sau mai multe medicamente; sau</p> <p>(c) să studieze absorbția, distribuția, metabolizarea și eliminarea unui sau mai multor medicamente;</p> <p>cu scopul de a evalua siguranța și/sau eficacitatea medicamentelor respective;</p> <p>2. „studiu clinic intervențional” înseamnă un studiu clinic care îndeplinește oricare din următoarele condiții:</p> <p>(a) alocarea subiectului la o anumită strategie terapeutică se stabilește în prealabil și nu se încadrează în practica clinică uzuală a statului Republica Moldova;</p> <p>(b) decizia de a prescrie medicamentele pentru investigație clinică este luată împreună cu decizia de a include subiectul în studiul clinic; sau</p> <p>(c) subiecților li se aplică proceduri de diagnostic sau de monitorizare suplimentare, pe lângă procedurile din cadrul practicii clinice uzuale;</p> <p>3. „studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție” înseamnă un studiu clinic intervențional care îndeplinește toate condițiile următoare:</p> <p>(a) medicamentele pentru investigație clinică, cu excepția celor placebo, sunt autorizate;</p> <p>(b) conform protocolului studiului clinic intervențional,</p> <p>(i) medicamentele pentru investigație clinică sunt utilizate în conformitate cu condițiile stabilite în</p>		<p>2001/83/CE, compartiment studii clinice.</p> <p>Definițiile care urmează după definiția de ambalaj exterior sunt din Regulamentul UE 536/2014. Pentru claritate e păstrată numerotarea din documentele originale deoarece în Legea națională definițiile sunt aranjate conform alfabetului și sunt și definiții din alte domenii.</p>		
--	---	--	--	--	--

<p>conformitate cu dreptul statului membru respectiv și abilitat să emită avize în sensul prezentului regulament, luând în considerare punctele de vedere ale nespecialiștilor, în special pacienți sau organizații ale pacienților;</p> <p>13. „modificare substanțială” înseamnă orice modificare referitoare la orice aspect al studiului clinic intervențional care se efectuează după notificarea unei decizii menționate la articolele 8, 14, 19, 20 sau 23 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;</p> <p>14. „sponsor” înseamnă o persoană fizică, o societate, o instituție sau o organizație care răspunde de inițierea, gestionarea și organizarea finanțării studiului clinic intervențional;</p> <p>15. „investigator” înseamnă o persoană fizică care răspunde de desfășurarea studiului clinic intervențional într-un loc de desfășurare a studiului clinic intervențional;</p> <p>16. „investigator principal” înseamnă 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;</p> <p>17. „subiect” înseamnă o persoană fizică care participă la un studiu clinic intervențional, fie ca primitor al unui medicament pentru investigație clinică, fie în calitate de control;</p> <p>18. „minor” înseamnă un subiect a cărui vârstă, în conformitate cu legislația statului membru în cauză, este sub vârsta de competență legală pentru a-și da consimțământul în cunoștință de cauză;</p> <p>19. „subiect aflat în incapacitate” înseamnă 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 membru în cauză;</p>	<p>autorizația de introducere pe piață; sau</p> <p>(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</p> <p>(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;</p> <p>4. „studiu nonintervențional” înseamnă un studiu clinic, altul decât un studiu clinic intervențional;</p> <p>5. „medicament pentru investigație clinică” înseamnă un medicament care se testează ori se utilizează ca referință, inclusiv ca placebo, într-un studiu clinic intervențional;</p> <p>6. „practică clinică uzuală” înseamnă regimul de tratament utilizat de regulă pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticul unei boli sau a unei afecțiuni;</p> <p>11. „Comisia de etică” înseamnă 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 intervenționale 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;</p> <p>13. „modificare substanțială” înseamnă 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;</p> <p>14. „sponsor” înseamnă o persoană fizică, o societate, o instituție sau o organizație care răspunde de inițierea, gestionarea și organizarea finanțării studiului clinic intervențional;</p> <p>15. „investigator” înseamnă o persoană fizică</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>20. „reprezentant desemnat legal” înseamnă o persoană fizică sau juridică, o autoritate sau un organism care, în conformitate cu legislația statului membru în cauză, este abilitat să-și dea consimțământul în cunoștință de cauză în</p> <p>numele unui subiect aflat în incapacitate sau pentru un minor;</p> <p>21. „consimțământ în cunoștință de cauză” înseamnă 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;</p> <p>22. „protocol” înseamnă 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;</p> <p>25. „începutul unui studiu clinic intervențional” înseamnă primul act de recrutare a unui potențial subiect pentru un</p> <p>studiu clinic intervențional specific, dacă nu este definit altfel în protocol;</p> <p>26. „închiderea unui studiu clinic intervențional” înseamnă ultima vizită a ultimului subiect, sau un alt moment ulterior, astfel cum este definit în protocol;</p> <p>27. „încetarea anticipată a unui studiu clinic intervențional” înseamnă terminarea prematură a unui studiu clinic intervențional din orice motiv înainte de îndeplinirea condițiilor specificate în protocol;</p> <p>29. „suspendarea unui studiu clinic intervențional” înseamnă întreruperea desfășurării studiului clinic intervențional de către un stat membru;</p> <p>30. „bună practică în studiul clinic” înseamnă un ansamblu de cerințe etice și științifice privind calitatea pentru proiectarea, desfășurarea, realizarea,</p>	<p>care răspunde de desfășurarea studiului clinic intervențional într-un loc de desfășurare a studiului clinic intervențional;</p> <p>16. „investigator principal” înseamnă 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;</p> <p>17. „subiect” înseamnă o persoană fizică care participă la un studiu clinic intervențional, fie ca primitor al unui medicament pentru investigație clinică, fie în calitate de control;</p> <p>18. „minor” înseamnă 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;</p> <p>19. „subiect aflat în incapacitate” înseamnă 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;</p> <p>20. „reprezentant desemnat legal” înseamnă 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;</p> <p>21. „consimțământ în cunoștință de cauză” înseamnă 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;</p> <p>22. „protocol” înseamnă un document care descrie obiectivele, proiectul, metodologia, aspectele statistice și organizarea unui studiu clinic intervențional. Termenul „protocol” înglobează versiunile succesive ale</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>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;</p> <p>31. „inspecție” înseamnă 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 intervențional și care se pot afla la locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, 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;</p> <p>32. „eveniment advers” înseamnă 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;</p> <p>33. „eveniment advers grav” înseamnă 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;</p> <p>34. „reacție adversă gravă neașteptată” înseamnă o reacție adversă gravă a cărei natură, severitate sau rezultat nu corespunde informațiilor de referință privind siguranța;</p>	<p>protocolului și modificările acestuia;</p> <p>25. „începutul unui studiu clinic intervențional” înseamnă primul act de recrutare a unui potențial subiect pentru un studiu clinic intervențional specific, dacă nu este definit altfel în protocol;</p> <p>26. „închiderea unui studiu clinic intervențional” înseamnă ultima vizită a ultimului subiect, sau un alt moment ulterior, astfel cum este definit în protocol;</p> <p>29. „suspendarea unui studiu clinic intervențional” înseamnă întreruperea desfășurării studiului clinic intervențional de către autoritatea competentă națională (AMDM);</p> <p>30. „bună practică în studiul clinic” înseamnă 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;</p> <p>31. „inspecție în studiul clinic” înseamnă 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 intervențional și care se pot afla la locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, 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;</p> <p>32. „eveniment advers” înseamnă 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;</p> <p>33. „eveniment advers grav” înseamnă 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,</p>				
--	--	--	--	--	--

	pune în pericol viața sau cauzează moartea; 34. „ reacție adversă gravă neașteptată ” înseamnă o reacție adversă gravă a cărei natură, severitate sau rezultat nu corespunde informațiilor de referință privind siguranța;				
	Capitolul II STUDIILE CLINICE CU MEDICAMENTE DE UZ UMAN				
Articolul 3 Principiu general Un studiu clinic intervențional 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 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.	Compatibil			AMDM
CAPITOLUL II PROCEDURA DE AUTORIZARE A UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL					
Articolul 4 Autorizarea prealabilă Studiile clinice intervenționale fac obiectul unor analize științifice și etice și sunt autorizate în conformitate cu prezentul regulament. Analiza etică se efectuează de către o comisie de etică, în conformitate cu dreptul statului membru în cauză. Analiza făcută de comisia de etică poate cuprinde aspectele vizate de partea I a raportului de evaluare pentru autorizarea unui studiu clinic intervențional astfel cum se prevede la articolul 6 și în partea II a raportului de evaluare respectiv menționat la articolul 7, în funcție de fiecare stat membru în cauză. Statele membre se asigură că termenele și procedurile pentru analiza făcută de către comisiile de etică sunt compatibile cu termenele și procedurile prevăzute în	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	Compatibil	Nu e aplicabilă sintagma partea I sau partea II a raportului de evaluare deoarece UE este o structură multistatală		AMDM

<p>prezentul regulament pentru evaluarea cererii de autorizare a unui studiu clinic intervențional.</p>	<p>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.</p>				
<p>Articolul 5 Depunerea cererii</p> <p>(1) Pentru a obține o autorizație, sponsorul transmite un dosar de cerere statelor membre în cauză prin intermediul portalului menționat la articolul 80 (denumit în continuare „portalul UE”).</p> <p>Sponsorul propune unul din statele membre în cauză ca stat membru raportor.</p> <p>În cazul în care un alt stat membru decât statul membru propus ca raportor este dispus să fie stat membru raportor sau</p> <p>în cazul în care statul membru propus ca raportor nu dorește să fie statul membru raportor, acest lucru va fi notificat prin intermediul portalului UE tuturor statelor membre în cauză, nu mai târziu de trei zile de la depunerea dosarului de cerere.</p> <p>Dacă numai un singur stat membru în cauză este dispus să fie stat membru raportor sau dacă studiul clinic intervențional implică doar un singur stat membru, acesta este statul membru raportor.</p> <p>Dacă nu există nici un stat membru dispus să fie stat membru raportor sau dacă există mai multe state membre în cauză care doresc să fie stat membru raportor, statul membru raportor este selectat în urma unei înțelegeri între statele membre în cauză, ținând seama de recomandările menționate la articolul 85 alineatul (2) litera (c).</p> <p>În cazul în care nu există un acord între statele membre în cauză, statul membru propus ca raportor este statul membru raportor.</p> <p>Statul membru raportor comunică sponsorului și celorlalte state membre în cauză că este statul membru raportor, prin</p>	<p>Articolul 23. Depunerea cererii pentru autorizarea studiului clinic intervențional</p> <p>(1) Pentru a obține o autorizație, sponsorul transmite câte un dosar de cerere autorității competente naționale (AMDM) și comisiei de etică (CNEESC).</p> <p>(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:</p> <p>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;</p> <p>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.</p> <p>(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.</p> <p>(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</p>	<p>Parțial compatibil alineatul 1</p> <p>Compatibile alineatele 2, 3</p>	<p>O parte din acțiunile descrise în articol nu sunt aplicabile deoarece se referă la statele membre UE.</p>		<p>AMDM</p>

<p>intermediul portalului UE, în termen de șase zile de la depunerea dosarului de cerere.</p> <p>(2) Atunci când introduce o cerere pentru un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție, când medicamentul pentru investigație clinică nu este utilizat în conformitate cu condițiile stabilite în autorizația de introducere pe piață, dar utilizarea respectivului medicament este bazată pe dovezi și susținută de dovezi științifice publicate cu privire la siguranța și eficacitatea respectivului medicament, sponsorul propune unul dintre statele membre în cauză în care utilizarea medicamentului este bazată pe dovezi ca stat membru raportor.</p> <p>(3) În termen de 10 zile de la depunerea dosarului de cerere, statul membru raportor validează cererea ținând seama de observațiile prezentate de celelalte state membre în cauză și notifică sponsorul prin intermediul portalului UE cu privire la următoarele:</p> <p>(a) dacă studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere intră în domeniul de aplicare al prezentului regulament;</p> <p>(b) dacă dosarul de cerere este complet, în conformitate cu anexa I.</p> <p>Statele membre în cauză pot comunica statului membru raportor orice observație relevantă pentru validarea cererii, în termen de șapte zile de la depunerea dosarului de cerere.</p> <p>(4) Dacă statul membru raportor nu a notificat sponsorul în termenul menționat la alineatul (3) primul paragraf, studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al prezentului regulament și dosarul de cerere se consideră complet.</p> <p>(5) Dacă statul membru raportor, ținând seama de observațiile prezentate de celelalte state membre în cauză, 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 prezentului regulament, acesta informează sponsorul în mod corespunzător prin intermediul portalului UE și</p>	<p>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.</p> <p>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 îndeplinește sau nu cerințele prevăzute la alineatul (2) primul paragraf literele (a) și (b).</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>(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).</p>				
--	---	--	--	--	--

<p>stabilește un termen maxim de 10 zile pentru ca sponsorul să prezinte observații privind cererea sau să completeze dosarul de cerere prin intermediul portalului UE.</p> <p>În termen de cinci zile de la primirea observațiilor sau a dosarului de cerere complet, statul membru raportor notifică sponsorului dacă cererea îndeplinește sau nu cerințele prevăzute la alineatul (3) primul paragraf literele (a) și (b).</p> <p>Dacă statul membru raportor nu a notificat sponsorul în termenul menționat la al doilea paragraf, studiul clinic intervențional pentru care s-a depus dosarul de cerere se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al prezentului regulament și dosarul de cerere se consideră complet.</p> <p>În cazul în care sponsorul nu a prezentat observații sau nu a completat dosarul de cerere în termenul menționat la primul paragraf, cererea este considerată ca fiind caducă în toate statele membre în cauză.</p> <p>(6) În sensul prezentului capitol, data la care sponsorul este notificat în conformitate cu alineatul (3) sau alineatul (5) este data validării cererii. În cazul în care sponsorul nu este notificat, data validării este ultima zi a termenelor respective menționate la alineatele (3) și (5).</p>					
<p>Articolul 6 Raportul de evaluare — aspecte vizate de partea I</p> <p>(1) Statul membru raportor evaluează cererea cu privire la următoarele aspecte: (a) dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție, în cazul în care acest lucru este solicitat de sponsor; (b) conformitatea cu capitolul V referitor la următoarele: (i) beneficiile preconizate, terapeutice sau în folosul sănătății publice, ținând seama de toate aspectele următoare: — caracteristicile medicamentelor pentru investigație clinică și cunoștințele referitoare la acestea; — relevanța studiului clinic intervențional, inclusiv dacă grupurile de subiecți care participă la studiul clinic intervențional sunt reprezentative</p>	<p>Articolul 21. Evaluarea studiului clinic intervențional</p> <p>Evaluarea studiului clinic intervențional este divizată în două părți: Partea I și Partea II.</p> <p>(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:</p> <p>a) Evaluarea beneficiului terapeutic sau beneficiului de sănătate publică care se referă la:</p> <p>1) informația disponibilă cu privire la medicamentul pentru investigație clinică;</p> <p>2) relevanța studiului clinic intervențional, conformitatea cu situația actuală a cunoștințelor științifice și tehnologice sau cu cerințele din partea</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>O parte din acțiunile descrise în articol nu sunt aplicabile deoarece se referă la statele membre UE.</p>		<p>AMDM</p>

<p>pentru populația care trebuie tratată, sau, în caz contrar, explicația și justificarea prezentate în conformitate cu punctul 17 litera (y) din anexa I la prezentul regulament; situația actuală a cunoștințelor științifice; dacă studiul clinic intervențional a fost recomandat sau impus de autoritățile de reglementare responsabile de evaluarea și autorizarea introducerii pe piață a medicamentelor; și, dacă este cazul, orice aviz emis de Comitetul pediatric referitor la un plan de investigație pediatrică, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Council (1); — fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional, luând în considerare abordările statistice, proiectul și metodologia studiului clinic intervențional, inclusiv mărimea eșantionului, randomizarea, comparatorii și criteriile finale de evaluare; (ii) riscurile și inconveniențele pentru subiecți, ținând seama de toate aspectele următoare: — caracteristicile medicamentelor pentru investigație clinică și auxiliare și cunoștințele referitoare la acestea; — caracteristicile intervenției în comparație cu practica clinică uzuală; — măsurile privind siguranța, inclusiv dispozițiile privind măsurile de reducere la minimum a riscurilor, monitorizarea, raportarea privind siguranța și planul privind siguranța; — riscul asupra sănătății subiecților prezentat de afecțiunea pentru care este investigat medicamentul pentru investigație clinică; (c) conformitatea cu cerințele privind fabricarea și importul medicamentelor pentru investigație clinică și auxiliare, stabilite în capitolul IX; (d) conformitate cu cerințele de etichetare stabilite în capitolul X; (e) caracterul complet și caracterul adecvat al broșurii investigatorului.</p> <p>(2) Statul membru raportor întocmește un raport de evaluare. Evaluarea aspectelor menționate la alineatul (1) constituie partea I a raportului de evaluare.</p> <p>(3) Raportul de evaluare conține una dintre următoarele concluzii referitoare la aspectele vizate de partea I a</p>	<p>autorității competente în cazul aprobării condiționate a autorizației de punere pe piață;</p> <p>3) fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.</p> <p>b) Riscul și inconveniențele pentru subiecții studiului clinic intervențional cu privire la:</p> <p>1) informația disponibilă privind medicamentul pentru investigație clinică;</p> <p>2) comparația intervenției cu practica clinică uzuală;</p> <p>3) măsurile privind siguranța (minimizarea riscurilor, monitorizare);</p> <p>4) riscul pentru sănătatea subiecților prezentat de afecțiunea pentru care este studiat medicamentul pentru investigație clinică.</p> <p>c) Conformitatea medicamentului pentru investigație clinică cu Buna Practică de Fabricație.</p> <p>d) Conformitatea cu cerințele de etichetare.</p> <p>e) Caracterul complet și potrivit al Broșurii investigatorului.</p> <p>f) Taxele achitate.</p>				
---	---	--	--	--	--

<p>raportului de evaluare: (a) desfășurarea studiului clinic intervențional este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament; (b) desfășurarea studiului clinic intervențional este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament, dar sub rezerva respectării condițiilor specifice care sunt enumerate în mod explicit în concluzia respectivă; sau (c) desfășurarea studiului clinic intervențional nu este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament.</p> <p>(4) Statul membru raportor transmite, prin intermediul portalului UE, forma finală a părții I a raportului de evaluare inclusiv concluzia sa, către sponsor și celelalte state membre în cauză în termen de 45 de zile de la data validării.</p> <p>(5) (Pentru studiile clinice intervenționale care implică mai mult de un stat membru, procesul de evaluare se desfășoară în trei faze: (a) o fază de evaluare inițială, efectuată de statul membru raportor în termen de 26 zile de la data validării; (b) o fază de evaluare coordonată, efectuată în termen de 12 zile de la încheierea fazei de evaluare inițială, implicând toate statele membre în cauză; (c) o fază de consolidare, efectuată de statul membru raportor în termen de șapte zile de la încheierea fazei de evaluare coordonată. În timpul fazei de evaluare inițială, statul membru raportor redactează un proiect pentru partea I a raportului de evaluare și îl transmite tuturor celorlalte state membre în cauză. În cursul fazei de evaluare coordonată, toate statele membre în cauză examinează în comun solicitarea, pe baza proiectului pentru partea I a raportului de evaluare și își comunică reciproc toate observațiile relevante pentru cerere. În timpul fazei de consolidare, statul membru raportor ține cont în mod corespunzător de considerațiile celorlalte state membre în cauză la finalizarea părții I a raportului de evaluare și ține o evidență a modului în care aceste considerații au fost tratate. Statul membru raportor prezintă forma finală a părții I a raportului de evaluare sponsorului și tuturor celorlalte state membre în cauză, în termenul</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>prevăzut la alineatul (4).</p> <p>(6) În sensul prezentului capitol, data la care forma finală a părții I a raportului de evaluare se transmite de către statul membru raportor sponsorului și celorlalte state membre este data de raportare.</p> <p>(7) Statul membru raportor poate prelungi, de asemenea, termenul menționat la alineatul (4) cu încă 50 de zile, pentru studiile clinice intervenționale care implică medicamente pentru investigație clinică pentru terapie avansată sau medicamente definite la punctul 1 din anexa la Regulamentul (CE) nr. 726/2004, în vederea consultării unor experți. În acest caz, termenele menționate la alineatele (5) și (8) de la prezentul articol se aplică mutatis mutandis.</p> <p>(8) Între data validării și data raportării, numai statul membru raportor poate să solicite informații suplimentare din partea sponsorului, luând în considerare considerentele menționate la alineatul (5). Cu scopul de a obține și de a examina aceste informații suplimentare din partea sponsorului în conformitate cu al treilea și al patrulea paragraf, statul membru raportor poate prelungi termenul menționat la alineatul (4) cu o perioadă de maximum 31 de zile. Sponsorul transmite informațiile suplimentare solicitate în termenul stabilit de statul membru raportor, care nu poate fi mai lung de 12 zile de la primirea solicitării. După primirea informațiilor suplimentare, statele membre în cauză, examinează în comun toate informațiile suplimentare oferite de sponsor odată cu cererea inițială și își comunică reciproc toate observațiile relevante pentru cerere. Evaluarea coordonată se efectuează în termen de maximum 12 zile de la primirea informațiilor suplimentare, iar consolidarea ulterioară se realizează în termen de maximum șapte zile de la încheierea evaluării coordonate. La finalizarea părții I a raportului de evaluare, statul membru raportor ține cont în mod corespunzător de considerațiile statelor membre în cauză și ține o evidență a modului în care aceste considerații au fost tratate. Dacă sponsorul nu oferă informații</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>suplimentare în termenul stabilit de statul membru raportor în conformitate cu al treilea paragraf, cererea este considerată ca fiind caducă în toate statele membre în cauză. Atât solicitarea de informații suplimentare, cât și informațiile suplimentare ca atare se transmit prin intermediul portalului UE.</p>					
<p>Articolul 7 Raportul de evaluare — aspecte vizate de partea II</p> <p>(1) Fiecare stat membru în cauză evaluează cererea, pentru teritoriul său, cu privire la următoarele aspecte: (a) conformitatea cu cerințele privind consimțământul în cunoștință de cauză prevăzute în capitolul V; (b) conformitatea normelor de retribuire sau compensare a subiecților cu cerințele prevăzute în capitolul V și a investigatorilor; c) conformitatea normelor de recrutare a subiecților cu cerințele prevăzute în capitolul V; (d) conformitatea cu Directiva 95/46/CE; (e) conformitatea cu articolul 49; (f) conformitatea cu articolul 50; (g) conformitatea cu articolul 76; (h) conformitatea cu normele aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților.</p> <p>Evaluarea aspectelor menționate în primul paragraf constituie partea II din raportul de evaluare.</p> <p>(2) Fiecare stat membru în cauză completează evaluarea sa în termen de 45 de zile de la data validării și transmite sponsorului, prin intermediul portalului UE, partea II a raportului de evaluare, inclusiv concluzia sa.</p> <p>Fiecare stat membru în cauză poate solicita, cu motive justificate, informații suplimentare din partea sponsorului în ceea ce privește aspectele menționate la alineatul (1) numai în termenul menționat la primul paragraf.</p> <p>(3) Cu scopul de a obține și de a examina informațiile suplimentare menționate la alineatul (2) al doilea paragraf din partea sponsorului în conformitate cu al</p>	<p>Articolul 21. Evaluarea studiului clinic intervențional</p> <p>Evaluarea studiului clinic intervențional este divizată în două părți: Partea I și Partea II.</p> <p>(2) Partea II se referă la partea etică a studiului clinic intervențional și cuprinde următoarele:</p> <p>a) Conformitatea cu cerințele privind consimțământul în cunoștință de cauză;</p> <p>b) Conformitatea cu normele de retribuire sau compensare a subiecților și investigatorilor;</p> <p>c) Conformitatea cu normele de recrutare a subiecților;</p> <p>d) Conformitatea cu cerințele pentru protecția datelor cu caracter personal;</p> <p>e) Conformitatea cu cerințele pentru investigatorul principal și investigatori;</p> <p>f) Conformitatea cu cerințele pentru instituția de investigare;</p> <p>g) Conformitatea cu cerințele pentru repararea prejudiciilor;</p> <p>h) Conformitatea cu normele aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților.</p> <p>(3) Evaluarea regulatorie-științifică 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 condiție pentru autorizarea studiului de către autoritatea competentă națională (AMDM).</p> <p>(4) Evaluarea regulatorie-științifică și etică pot derula în paralel.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>O parte din acțiunile descrise în articol nu sunt aplicabile deoarece se referă la statele membre UE.</p>		<p>AMDM</p>

<p>doilea și al treilea paragraf, statul membru în cauză poate prelungi termenul menționat la alineatul (2) primul paragraf cu o perioadă de maximum 31 de zile.</p> <p>Sponsorul transmite informațiile suplimentare solicitate în termenul stabilit de statul membru în cauză care nu poate fi mai lung de de 12 zile de la primirea solicitării.</p> <p>Statul membru în cauză dispune de maximum 19 zile de la primirea informațiilor suplimentare pentru a-și completa evaluarea.</p> <p>Dacă sponsorul nu oferă informații suplimentare în termenul stabilit de statul membru în cauză în conformitate cu al doilea paragraf, cererea este considerată ca fiind caducă în statul membru respectiv.</p> <p>Atât solicitarea de informații suplimentare, cât și informațiile suplimentare ca atare se transmit prin intermediul portalului UE.</p>					
<p>Articolul 9 Persoanele care evaluează cererea</p> <p>(1) Statele membre 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.</p> <p>Pentru a garanta independența și transparența, statele membre se asigură că persoanele care primesc și evaluează cererea cu privire la aspectele vizate de părțile I și II ale raportului 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 interesele lor financiare.</p> <p>(2) Statele membre se asigură că evaluarea este efectuată în comun de un număr rezonabil de persoane care, în mod colectiv, dispun de calificarea și experiența necesare.</p> <p>(3) La evaluare participă cel puțin un nespecialist.</p>	<p>Articolul 25. Persoanele care evaluează cererea</p> <p>(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.</p> <p>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.</p> <p>(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.</p>	Compatibil			AMDM

	(3) La evaluarea etică participă cel puțin un nespecialist.				
<p>Articolul 10 Considerente specifice privind populațiile vulnerabile</p> <p>(1) Dacă subiecții sunt minori, 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.</p> <p>(2) Dacă subiecții sunt subiecți aflate în incapacitate, 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.</p> <p>(3) Dacă subiecții sunt femei gravide sau femei care alăptează, 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.</p> <p>(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 intervențional respectiv pe baza expertizei referitoare la populația reprezentată de subiecții în cauză.</p> <p>(5) În orice cerere de autorizare a unui studiu clinic intervențional menționată la articolul 35, se acordă o atenție specială circumstanțelor de desfășurare a studiului clinic intervențional.</p>	<p>Articolul 28. Considerente specifice privind populațiile vulnerabile</p> <p>(1) Dacă subiecții sunt minori:</p> <ol style="list-style-type: none"> incapacitatea pentru luarea deciziei este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză, 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, 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. <p>(2) Dacă subiecții sunt subiecți aflați în incapacitate:</p> <ol style="list-style-type: none"> incapacitatea este luată în considerație în cadrul procedurii consimțământului în cunoștință de cauză, 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. <p>(3) Dacă subiecții sunt femei gravide sau femei care alăptează:</p> <ol style="list-style-type: none"> studiul clinic intervențional urmează să inducă un beneficiu direct pentru subiect sau pentru embrion și să evite orice impact asupra sănătății copilului, 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. <p>(4) Dacă, potrivit protocolului, un studiu</p>	Compatibil			AMDM

	<p>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.</p> <p>(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:</p> <p>a) există un beneficiu relevant direct așteptat pentru subiect;</p> <p>b) investigatorul certifică că nu are cunoștință de nicio obiecție de a participa la studiul clinic exprimată anterior de subiect;</p> <p>c) studiul clinic intervențional se referă direct la starea medicală a subiectului;</p> <p>d) studiul clinic intervențional implică un risc minim și impune o povară minimă asupra subiectului în comparație cu tratamentul standard al stării subiectului.</p>				
<p>CAPITOLUL III PROCEDURA DE AUTORIZARE A UNEI MODIFICĂRI SUBSTANȚIALE A UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL</p>					
<p>Articolul 15 Principii generale 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, poate fi efectuată numai dacă a fost aprobată în conformitate cu procedura stabilită în prezentul capitol.</p>	<p>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 documentația 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.</p>	Compatibil			AMDM

	<p>(3) Dosarul de cerere pentru autorizarea unei modificări substanțiale trebuie să conțină toate documentele și informațiile necesare pentru validare și evaluare:</p> <p>a) referire la studiul clinic intervențional care este modificat substanțial;</p> <p>b) descrierea clară a modificării substanțiale, în special a naturii și motivelor modificării substanțiale;</p> <p>c) prezentarea datelor și informațiilor suplimentare în sprijinul modificării dacă este necesar;</p> <p>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 intervențional.</p> <p>(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.</p>				
<p>CAPITOLUL IV DOSARUL DE CERERE</p>					
<p>Articolul 26 Cerințe lingvistice Limba dosarului de cerere, sau a părților din acesta, este stabilită de statul membru în cauză.</p>	<p>Articolul 22. Dosarul de cerere pentru autorizarea studiului clinic intervențional</p> <p>(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:</p> <p>a) desfășurarea studiului clinic intervențional, inclusiv contextul științific și aranjamentele întreprinse;</p> <p>b) sponsorul, investigatorii, subiecții potențiali și instituțiile de investigație a studiului clinic intervențional;</p> <p>c) medicamentele pentru investigație clinică și, în caz de necesitate, medicamentele auxiliare, în special proprietățile, etichetarea, fabricarea și controlul lor;</p> <p>d) măsurile de protecție a subiecților;</p>	<p>Compatibil</p>			<p>AMDM</p>

	<p>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.</p> <p>(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.</p>				
<p>CAPITOLUL V</p> <p>PROTECȚIA SUBIECȚILOR ȘI CONSIMȚĂMÂNTUL ÎN CUNOȘTINȚĂ DE CAUZĂ</p>					
<p>Articolul 28 Reguli generale</p> <p>(1) Un studiu clinic intervențional poate fi efectuat numai dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:</p> <p>(a) beneficiile preconizate pentru subiecți sau în folosul sănătății publice justifică riscurile și inconveniențele preconizate, iar respectarea acestor condiții este monitorizată în mod constant;</p> <p>(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 articolul 29 alineatele (2)-(6);</p> <p>(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 articolul 29 alineatele (1), (7) și; (8);</p> <p>(d) drepturile subiecților la respectarea integrității fizice și mintale, la viața privată și la protecția datelor care îl privesc în conformitate cu Directiva 95/46/CE sunt</p>	<p>Articolul 27. Reguli generale pentru protecția subiecților.</p> <p>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.</p> <p>(1) Un studiu clinic intervențional poate fi efectuat numai dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:</p> <p>a) beneficiile preconizate pentru subiecți sau în folosul sănătății publice justifică riscurile și inconveniențele preconizate, iar respectarea acestor condiții este monitorizată în mod constant;</p> <p>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:</p> <p>1) natura, obiectivele, beneficiile, implicațiile, riscurile și inconveniențele studiului clinic intervențional;</p> <p>2) dreptul subiectului de a refuza să participe</p>	Compatibil			AMDM

<p>garantate;</p> <p>(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;</p> <p>(f) îngrijirile medicale acordate subiecților sunt în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, dacă este cazul, a unui dentist calificat;</p> <p>(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;</p> <p>(h) nu se exercită nicio influență necuvenită, inclusiv de natură financiară, asupra subiecților pentru a participa la studiul clinic intervențional.</p> <p>(2) Fără a aduce atingere Directivei 95/46/CE, 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 intervențional, exclusiv în scopuri științifice. Consimțământul respectiv poate fi retras în orice moment de către subiect sau de către reprezentantul său desemnat legal.</p> <p>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.</p> <p>(3) Orice subiect sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului 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</p>	<p>și dreptul de a se retrage din studiul clinic intervențional în orice moment;</p> <p>3) posibilele alternative de tratament;</p> <p>4) răspunderea pentru despăgubiri;</p> <p>5) informațiile ulterioare (publice) despre rezultatele studiului clinic intervențional.</p> <p>c) subiectul sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal, și-a dat consimțământul în cunoștință de cauză în conformitate cu regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman;</p> <p>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 protecția datelor cu caracter personal sunt garantate;</p> <p>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;</p> <p>f) îngrijirile medicale acordate subiecților sunt în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, dacă este cazul, a unui medic stomatolog calificat;</p> <p>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;</p> <p>h) nu se exercită nicio influență necuvenită, inclusiv de natură financiară, asupra subiecților pentru a participa la studiul clinic intervențional.</p> <p>(2) Fără a aduce atingere Legii Nr. 133 din 08-07-2011 privind protecția 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</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>cunoștință de cauză. Fără a aduce atingere Directivei 95/46/CE, 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.</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>(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 protecția 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.</p>				
<p>CAPITOLUL VIII DESFĂȘURAREA UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL, SUPRAVEGHEREA DE CĂTRE SPONSOR, FORMAREA ȘI EXPERIENȚA, MEDICAMENTE AUXILIARE</p>					
<p>Articolul 47 Respectarea protocolului și a bunei practici în studiul clinic</p> <p>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.</p> <p>Fără a aduce atingere altor dispoziții ale dreptului Uniunii sau orientărilor Comisiei, sponsorul și investigatorul, la redactarea protocolului și la aplicarea prezentului regulament și a protocolului, țin, de asemenea, seama în mod corespunzător de standardele de calitate și de orientările ICH privind buna practică în studiul clinic.</p>	<p>Articolul 32. Respectarea protocolului și a Bunei Practici în Studiul Clinic</p> <p>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.</p> <p>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</p>	<p>Compatibil</p>			<p>AMDM</p>

Comisia pune la dispoziția publicului orientările ICH detaliate privind buna practică în studiul clinic menționate în paragraful al doilea.	Medicamente.				
<p>Articolul 48 Monitorizare</p> <p>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 prezentului regulament, 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:</p> <p>(a) dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție;</p> <p>(b) obiectivul și metodologia studiului clinic intervențional; și</p> <p>(c) gradul de deviere a intervenției de la practica clinică uzuală.</p>	<p>Articolul 33. Monitorizare</p> <p>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:</p> <p>(a) dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție;</p> <p>(b) obiectivul și metodologia studiului clinic intervențional; și</p> <p>(c) gradul de deviere a intervenției de la practica clinică uzuală.</p>	Compatibil			AMDM
<p>Articolul 49 Caracterul adecvat al persoanelor fizice implicate în desfășurarea studiului clinic intervențional</p> <p>Investigatorul trebuie să fie un medic, conform definiției din dreptul național, sau o persoană care exercită o profesie recunoscută în statul membru în cauză ca îndeplinind cerințele necesare pentru funcția de investigator, datorită cunoștințelor științifice și a experienței necesare în domeniul asistenței medicale.</p> <p>Celelalte persoane fizice implicate în desfășurarea unui studiu clinic intervențional trebuie să dispună de calificările corespunzătoare pentru a-și îndeplini sarcinile, obținute prin educație, formare și experiență.</p>	<p>Articolul 34. Personalul implicat în desfășurarea studiului clinic</p> <p>(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.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Investigatorii care nu participă într-un studiu clinic intervențional ce include responsabilitate pentru tratament medical direct pot fi și alți</p>	Compatibil			AMDM

	<p>experți relevanți (medici de laborator, biochimisti, chimiști etc.).</p> <p>(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.</p>				
<p>Articolul 50 Caracterul adecvat al locurilor de desfășurare a studiilor clinice intervenționale</p> <p>Locurile în care urmează să se desfășoare studiile clinice intervenționale trebuie să fie adecvate pentru desfășurarea de studii clinice intervenționale în conformitate cu cerințele prezentului regulament.</p>	<p>Articolul 35. Locurile de desfășurare a studiilor clinice</p> <p>(1) Studiile clinice se desfășoară în unități medicale.</p> <p>(2) Studiile clinice intervenționale se desfășoară numai în unități medicale abilitate de autoritatea competentă națională (AMDM). Autorizația este emisă de autoritatea competentă națională (AMDM) la solicitarea unității interesate, în conformitate cu actele normative în vigoare, cu cerințele prezentei legi și regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.</p> <p>(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.</p>	Compatibil			AMDM
<p>Articolul 58 Arhivarea dosarului standard al studiului clinic intervențional</p> <p>Cu excepția cazurilor în care dreptul Uniunii prevede o perioadă de arhivare mai lungă, 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.</p> <p>Conținutul dosarului standard al studiului clinic intervențional se arhivează într-un mod care să asigure că acesta este ușor disponibil și accesibil, la cerere,</p>	<p>Articolul 36. Arhivarea dosarului standard al studiului clinic intervențional</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	Compatibil			AMDM

<p>autorităților competente.</p> <p>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.</p> <p>Sponsorul desemnează persoane fizice din organizația sa responsabile pentru arhive. Accesul la arhive este limitat la persoanele fizice respective.</p> <p>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.</p> <p>Orice modificare a conținutului dosarului standard al studiului clinic intervențional trebuie să poată fi urmărită.</p>	<p>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.</p> <p>Sponsorul desemnează persoane fizice din organizația sa responsabile pentru arhive. Accesul la arhive este limitat la persoanele fizice respective.</p> <p>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.</p> <p>Orice modificare a conținutului dosarului standard al studiului clinic intervențional trebuie să poată fi urmărită.</p>				
<p>CAPITOLUL XI SPONSORUL ȘI INVESTIGATORUL</p>					
<p>Articolul 71 Sponsorul</p> <p>Un studiu clinic intervențional poate avea unul sau mai mulți sponsori.</p> <p>Sponsorul poate delega, printr-un contract scris, o parte sau totalitatea sarcinilor sale unei persoane fizice, unei societăți, unei instituții sau unei organizații. 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.</p> <p>Investigatorul și sponsorul pot fi aceeași persoană.</p>	<p>Articolul 37. Sponsorul</p> <ol style="list-style-type: none"> (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 organizația 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: <ol style="list-style-type: none"> 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 legislative în vigoare și 	<p>Compatibil</p>			<p>AMDM</p>

	<p>este destinatarul tuturor comunicărilor cu sponsorul prevăzute de legislația națională. Orice comunicare către reprezentantul legal este considerată ca fiind o comunicare către sponsor. Sau</p> <p>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.</p>				
CAPITOLUL XII REPARAREA PREJUDICIULUI					
<p>Articolul 76 Repararea prejudiciului</p> <p>(1) Statele membre se asigură că există sisteme de reparare a prejudiciului suferit de un subiect în urma participării la un studiu clinic intervențional desfășurat pe teritoriul lor, sub forma unei asigurări sau garanții sau a unei măsuri similare echivalente din punctul de vedere al scopului și care este adecvată în ceea ce privește natura și amploarea riscului.</p> <p>(2) Sponsorul și investigatorul utilizează sistemul menționat la alineatul (1) în forma adecvată pentru statul membru în cauză în care se desfășoară studiul clinic intervențional.</p> <p>(3) Statele membre nu solicită o utilizare suplimentară a sistemului menționat la alineatul (1) din partea sponsorului pentru studiile clinice intervenționale cu nivel redus de intervenție 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 intervențional specific pe teritoriul statului membru în cauză sunt acoperite de un sistem de despăgubire aplicabil, deja existent.</p>	<p>Articolul 38. Repararea prejudiciului</p> <p>(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.</p> <p>(2) Sponsorul și investigatorul utilizează sistemul menționat la alineatul (1) în forma potrivită pentru statul Republica Moldova.</p> <p>(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.</p>	Compatibil			AMDM
CAPITOLUL XIII SUPRAVEGHEREA DE CĂTRE STATELE MEMBRE, INSPECȚIILE ȘI CONTROALELE					

EFECTUATE DE UNIUNE					
<p>Articolul 77 Măsuri corective luate de statele membre (1) Dacă un stat membru în cauză are motive justificate să considere că cerințele stabilite în prezentul regulament nu mai sunt îndeplinite, acesta poate lua măsurile următoare pe teritoriul său:</p> <p>(a) retragerea autorizației pentru studiul clinic intervențional; (b) suspendarea unui studiu clinic intervențional; (c) să-i solicite sponsorului să modifice orice aspect al studiului clinic intervențional.</p> <p>(2) Înainte ca statul membru în cauză să ia oricare dintre măsurile menționate la alineatul (1), în afara cazurilor în care sunt necesare măsuri imediate, statul membru îi solicită sponsorului și/sau investigatorului avizul său. Avizul respectiv se comunică în termen de o șapte zile.</p> <p>(3) Imediat după luarea măsurilor prevăzute la alineatul (1), statul membru în cauză informează toate statele membre în cauză prin intermediul portalului UE.</p> <p>(4) Fiecare stat membru în cauză poate consulta celelalte state membre în cauză înainte de a lua măsurile menționate la alineatul (1).</p>	<p>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:</p> <p>a) retragerea autorizației pentru studiul clinic intervențional; b) suspendarea unui studiu clinic intervențional; c) să solicite sponsorului modificarea oricărui aspect al studiului clinic intervențional.</p> <p>(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.</p>	<p>Parțial compatibil</p>	<p>O parte din acțiunile descrise în articol nu sunt aplicabile deoarece se referă la statele membre UE.</p>		<p>AMDM</p>

TABEL DE CONCORDANȚĂ

1	Titlul actului Uniunii Europene, inclusiv cele mai recente amendamente incluse REGULAMENTUL (CE) NR. 1394/2007 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN SI AL 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					
2	Titlul proiectului de act normativ național Legea medicamentului					
3	Gradul general de compatibilitate					
	Actul Uniunii Europene	Proiectul de act normativ național	Gradul de compatibilitate	Diferențele	Observațiile	Autoritatea / persoana responsabilă
	4	5	6	7	8	9
	CAPITOLUL 1 OBIECT ȘI DEFINIȚII					
	Articolul 1 Obiect Prezentul regulament stabilește normele specifice cu privire la autorizarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor pentru terapie avansată.					
	Articolul 2 Definiții (1) Pe lângă definițiile stabilite la articolul 1 din Directiva 2001/83/CE și la articolul 3 literele (a)-(l) și (o)-(q) din Directiva 2004/23/CE, în sensul prezentului regulament, se aplică următoarele definiții: (a) „Medicament pentru terapie avansată” înseamnă oricare dintre următoarele medicamente de uz uman: — un medicament pentru terapie genică, astfel cum este definit în anexa I partea IV din Directiva 2001/83/CE; — un medicament pentru terapia celulară somatică, astfel cum este definit în anexa I partea IV din Directiva 2001/83/CE;	Articolul 2. Noțiuni principale 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	Parțial Compatibil		Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman	MS AMDM

<p>— un produs care provine din ingineria tisulară, astfel cum este definit la litera (b).</p> <p>(b) „Produs care provine din ingineria tisulară” înseamnă un produs care:</p> <p>— conține sau este alcătuit din celule sau țesuturi care provin din ingineria celulară sau tisulară; și</p> <p>— este prezentat ca având proprietăți pentru regenerarea, repararea sau înlocuirea țesutului uman sau este utilizat sau administrat oamenilor în acest scop.</p> <p>Un produs care provine din ingineria tisulară poate conține celule sau țesuturi de origine umană, animală sau ambele. Celulele sau țesuturile pot fi viabile sau neviabile. Acesta poate conține, de asemenea, substanțe adiționale, cum ar fi produsele celulare, biomoleculele, biomaterialele, substanțele chimice, schemele sau matricele.</p> <p>Produsele conținând sau constând exclusiv din celule și/sau țesuturi umane și animale neviabile, cele care nu conțin nici un fel de celule sau țesuturi viabile și care nu au o acțiune în principal farmacologică, imunologică sau metabolică sunt excluse din această definiție.</p> <p>(c) Sunt considerate ca provenind din „inginerie”, celulele și țesuturile care îndeplinesc cel puțin una dintre următoarele condiții:</p> <p>— celulele sau țesuturile au fost supuse unui procedeu important de manipulare, astfel încât au fost obținute caracteristicile biologice, funcțiile fiziologice sau proprietățile structurale relevante pentru procesul de regenerare, reparare sau înlocuire urmărit.</p> <p>Procedeele de manipulare menționate, în special, în anexa I nu se consideră manipulări</p>	<p>cu produsul expresiei genetice a acestei secvențe.</p> <p>b) medicament pentru terapie celulară somatică – înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:</p> <p>— 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;</p> <p>— 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;</p> <p>c) inginerie tisulară înseamnă un produs care:</p> <p>— conține sau este alcătuit din celule sau țesuturi care provin din ingineria celulară sau tisulară;</p> <p>— este prezentat ca având proprietăți pentru regenerarea, repararea sau înlocuirea țesutului uman sau este utilizat sau administrat oamenilor în acest scop</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>substanțiale;</p> <p>— celulele sau țesuturile nu sunt destinate să servească pentru aceeași (aceleași) funcție (funcții) în primitor ca și în donator.</p> <p>(d) „Medicament combinat pentru terapie avansată” înseamnă un medicament pentru terapie avansată care îndeplinește următoarele condiții:</p> <p>— trebuie să includă, ca parte integrantă a produsului, unul sau mai multe dispozitive medicale în sensul articolului 1 alineatul (2) litera (a) din Directiva 93/42/CEE sau unul sau mai multe dispozitive medicale active implantabile în sensul articolului 1 alineatul (2) litera (c) din Directiva 90/385/CEE; și</p> <p>— partea sa celulară sau tisulară trebuie să conțină celule sau țesuturi viabile; sau</p> <p>— partea sa celulară sau tisulară care conține celule sau țesuturi neviabile trebuie să poată exercita asupra organismului uman o acțiune care să poată fi considerată ca primordială față de cea a dispozitivelor menționate.</p> <p>(2) În cazul în care un produs conține celule sau țesuturi viabile, acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a acestor celule sau țesuturi este considerată principalul mod de acțiune a produsului.</p> <p>(3) Un medicament pentru terapie avansată care conține atât celule sau țesuturi autologe (care provin de la pacientul însuși), cât și celule sau țesuturi alogene (care provin de la o altă persoană) se consideră a fi destinat uzului alogen.</p> <p>(4) Un produs care poate cădea sub incidența definiției produselor care provin din ingineria tisulară și a definiției medicamentelor pentru terapia celulară somatică este considerat ca fiind un produs care provine din ingineria</p>					
---	--	--	--	--	--

<p>tisulară.</p> <p>(5) Un produs care poate cădea sub incidența definiției de:</p> <p>— „medicament pentru terapia celulară somatică” sau „produs care provine din ingineria tisulară”; și</p> <p>— „medicament pentru terapie genică” se consideră ca fiind un medicament pentru terapie genică.</p>					
<p>CAPITOLUL 2</p> <p>CERINȚE PENTRU AUTORIZAȚIA DE COMERCIALIZARE</p>					
<p>Articolul 3</p> <p>Donarea, obținerea și controlul</p> <p>Atunci când un medicament pentru terapie avansată conține țesuturi sau celule umane, donarea, obținerea și controlul acestor celule și țesuturi se realizează în conformitate cu dispozițiile Directivei 2004/23/CE.</p>		Incompatibil		Acest articol este obiectul Legii nr. 42/2008 privind transplantul de organe, țesuturi și celule umane	MS AMDM
<p>Articolul 4</p> <p>Studii clinice</p> <p>(1) Dispozițiile stabilite la articolul 6 alineatul (7) și la articolul 9 alineatele (4) și (6) din Directiva 2001/20/CE cu privire la medicamentele pentru terapia genică și la cele pentru terapia celulară somatică se aplică la produsele care provin din ingineria tisulară.</p> <p>(2) Comisia stabilește, în urma consultării cu agenția, orientări detaliate privind bunele practici clinice specifice medicamentelor pentru terapie avansată.</p>		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	
<p>Articolul 5</p> <p>Bunele practici de fabricație</p> <p>În urma consultării agenției, Comisia elaborează orientări, în conformitate cu principiile bunei practici de fabricație, specifice</p>	<p>Articolul 73. Medicamente pentru terapie avansată</p> <p>(5) Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către AMDM.</p>	Parțial compatibil		Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind	MS AMDM

medicamentelor pentru terapie avansată.				autorizarea medicamentelor de uz uman	
<p>Articolul 6</p> <p>Aspecte specifice dispozitivelor medicale</p> <p>(1) Un dispozitiv medical care face parte dintr-un medicament combinat pentru terapie avansată trebuie să satisfacă cerințele esențiale stabilite în anexa I la Directiva 93/42/CEE.</p> <p>(2) Un dispozitiv medical activ implantabil care face parte dintr-un medicament combinat pentru terapie avansată trebuie să satisfacă cerințele esențiale stabilite în anexa I la Directiva 90/385/CEE.</p>		Norme UE neaplicabile		<p>Directivele 93/42/CEE și 90/385/CEE sunt abrogate.</p> <p>Aspecte specifice dispozitivelor medicale urmează a fi transpuse din</p> <p>Regulamentul (UE) 2017/746 și Regulamentul (UE) 2017/745 prin proiectul nou de Lege cu privire la dispozitive medicale și acte sub-legislative</p>	MS AMDM
<p>Articolul 7</p> <p>Cerințe specifice pentru medicamentele pentru terapie avansată care conțin dispozitive</p> <p>Pe lângă cerințele stabilite la articolul 6 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, cererile de autorizare a unui medicament pentru terapie avansată care conține dispozitive medicale, biomateriale, scheme sau matrice includ o descriere a</p>		Norme UE neaplicabile		Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman	MS AMDM

<p>caracteristicilor fizice și a performanței produsului, precum și o descriere a metodelor de concepere a produsului, în conformitate cu anexa I la Directiva 2001/83/CE.</p>					
<p>CAPITOLUL 3 PROCEDURA DE OBȚINERE A AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE</p>					
<p>Articolul 8 Procedura de evaluare (1) Comitetul pentru medicamente de uz uman consultă Comitetul pentru terapii avansate cu privire la orice evaluare științifică a medicamentelor pentru terapie avansată, necesară întocmirii avizelor științifice menționate la articolul 5 alineatele (2) și (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Comitetul pentru terapii avansate este consultat, de asemenea, în cazul reexaminării avizului, în conformitate cu articolul 9 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. (2) La elaborarea proiectului de aviz pentru aprobarea finală de către Comitetul pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru terapii avansate depune toate eforturile pentru a ajunge la un consens științific. Dacă nu se poate ajunge la un astfel de consens, Comitetul pentru terapii avansate adoptă poziția majorității membrilor săi. Proiectul de aviz menționează pozițiile divergente, precum și motivele care stau la baza acestora. (3) Proiectul de aviz emis de Comitetul pentru terapii avansate, în conformitate cu alineatul (1), este transmis președintelui Comitetului pentru medicamente de uz uman, în timp util, astfel încât termenul limită prevăzut la articolul 6 alineatul (3) sau la articolul 9 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 să poată fi respectat.</p>	<p>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) Prin derogare de la alin. (1), pentru medicamentele pentru terapie avansată care au efectuat studiile clinice în Republica Moldova, se permite eliberarea autorizației de punere pe piață, în lipsa autorizației de punere pe piață prin procedură centralizată în statele membre ale Uniunii Europene sau în țări care dispun de același nivel de cerințe pentru dovada calității, siguranței și eficacității. (3) Dosarul privind autorizarea medicamentelor pentru terapie avansată și procedura de autorizare se efectuează în conformitate cu prevederile Regulamentului privind autorizarea medicamentelor de uz uman. (4) Medicamentele pentru terapie avansată care sunt preparate în mod nesistematic în conformitate cu standarde de calitate</p>	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>

<p>(4) În cazul în care avizul științific cu privire la medicamentele pentru terapie avansată, întocmit de Comitetul pentru medicamente de uz uman, în conformitate cu articolul 5 alineatele (2) și (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, nu este conform proiectului de aviz al Comitetului pentru terapii avansate, Comitetul pentru medicamente de uz uman anexează avizului său o explicație detaliată a argumentelor științifice pe care se bazează aceste diferențe.</p> <p>(5) Agenția stabilește proceduri specifice pentru aplicarea alineatelor (1)-(4).</p> <p>(6)</p>	<p>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.</p> <p>(5) Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către AMDM.</p>				
<p>Articolul 9</p> <p>Medicamente combinate pentru terapie avansată</p> <p>(1) În cazul în care este vorba despre un medicament combinat pentru terapie avansată, întreg produsul face obiectul unei evaluări finale din partea agenției.</p> <p>(2) Cererea de acordare a unei autorizații de comercializare a unui medicament combinat pentru terapie avansată include dovada respectării condițiilor esențiale menționate la articolul 6.</p> <p>(3) Cererea de acordare a unei autorizații de comercializare a unui medicament combinat pentru terapie avansată include, în măsura disponibilității, rezultatele evaluării de către un organ notificat în conformitate cu Directiva 93/42/CEE sau Directiva 90/385/CEE a părții din dispozitivul medical sau a părții din dispozitivul medical activ implantabil.</p>	<p>Articolul 73. Medicamente pentru terapie avansată</p> <p>(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</p>	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>
<p>CAPITOLUL 4</p> <p>REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL ÎNSOȚITOR</p>					

<p>Articolul 10</p> <p>Rezumatul caracteristicilor produsului</p> <p>Prin derogare de la dispozițiile articolului 11 din Directiva 2001/83/CE, rezumatul caracteristicilor produsului în cazul medicamentelor pentru terapie avansată cuprinde informațiile enumerate în anexa II la prezentul regulament, în ordinea indicată.</p>	<p>Articolul 56. Rezumatul caracteristicilor produsului</p> <p>(1) Rezumatul caracteristicilor produsului conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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: <ol style="list-style-type: none"> a) indicațiile terapeutice; b) posologia și modul de administrare la adulți și, în caz de necesitate, la copii; c) contraindicații; d) atenționări și precauții 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: <ol style="list-style-type: none"> a) proprietăți farmacodinamice; b) proprietăți farmacocinetice; c) date preclinice de siguranță. 	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>
--	--	---------------------------	--	---	--------------------

	<p>6) informații farmaceutice:</p> <ul style="list-style-type: none">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; în cazul în care pe ambalaj este indicată doar luna/anul, ultima zi de valabilitate a medicamentului este ultima zi a lunii indicate pe ambalaj.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. <p>7) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață;</p> <p>8) numărul autorizației de punere pe piață;</p> <p>9) data primei autorizații sau data reînnoirii autorizației de punere pe piață;</p> <p>10) data ultimei revizuirii a textului;</p> <p>11) pentru medicamente radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria radiațiilor interne;</p> <p>12) pentru medicamente radiofarmaceutice, instrucțiuni suplimentare detaliate pentru prepararea imediată și controlul calității unui astfel de preparat și, unde este cazul, durata maximă de păstrare în timpul căreia orice preparat intermediar, cum ar fi o eluție sau medicamentul gata de utilizare, corespunde specificațiilor;</p> <p>13) pentru medicamentele cu o substanță activă nouă, care nu a fost anterior autorizată în Uniunea Europeană sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate în conform art. 62 și</p>				
--	--	--	--	--	--

	<p>art. 63, se include următorul enunț, precedat de un triunghi inversat negru „Acest medicament este supus unei monitorizări adiționale”. Lista medicamentelor supuse monitorizării adiționale este publicată de AMDM, ținând cont de lista publicată de EMA;</p> <p>(2) Text standard, care să indice clar profesioniștilor medicali să raporteze orice suspiciune de reacție adversă în conformitate cu art. 128, inclusiv și medicamentele pentru monitorizare adițională, împreună cu instrucțiunile privind canalele de raportare și detalii de contact;</p>				
<p>Articolul 11</p> <p>Etichetarea ambalajului secundar/primar</p> <p>Prin derogare de la dispozițiile articolului 54 și ale articolului 55 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, elementele enumerate în anexa III la prezentul regulament sunt prezentate pe ambalajul secundar al medicamentelor pentru terapie avansată, iar în cazul în care nu există ambalaj secundar, pe ambalajul primar.</p>	<p>Articolul 96 Etichetarea</p> <p>(6) Prin derogare de la prevederile alineatului (1), AMDM poate permite utilizarea ambalajului cu text într-o limbă străină de circulație internațională cu un prospect în limba română, în următoarele cazuri:</p> <p>1) situații excepționale (cataclisme, catastrofe, epidemii, epizootii, intoxicații în masă, alte cazuri ce amenință sănătatea oamenilor),</p> <p>2) medicamente eliberate în baza prescripției medicale (medicamente de uz spitalicesc, medicamente pentru terapie specială, oncologice, boli rare, terapia de substituție, vaccinuri, medicamente orfane),</p> <p>3) medicamente pentru care există o singură denumire comună internațională (DCI) în Republica Moldova;</p>	Parțial compatibil		Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman	MS AMDM
<p>Articolul 12</p> <p>Ambalajul primar special</p> <p>Pe lângă elementele menționate la articolul 55 alineatele (2) și (3) din Directiva 2001/83/CE, următoarele elemente sunt prezentate pe ambalajele primare ale medicamentelor pentru terapie avansată:</p>		Norme UE neaplicabile			

<p>(a) codul unic al donării și codul unic al produsului, menționate la articolul 8 alineatul (2) din Directiva 2004/23/CE;</p> <p>(b) în cazul medicamentelor pentru terapie avansată de uz autolog, identificatorul unic al pacientului, cu mențiunea „Numai pentru uz autolog”.</p>					
<p>Articolul 13</p> <p>Prospectul însoțitor</p> <p>(1) Prin derogare de la dispozițiile articolului 59 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, prospectul însoțitor al unui medicament pentru terapie avansată este întocmit în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului și cuprinde informațiile enumerate în anexa IV la prezentul regulament, în ordinea indicată.</p> <p>(2) Prospectul însoțitor reflectă rezultatele consultărilor cu grupurile-țintă de pacienți, pentru a se garanta că acesta este lizibil, clar și ușor de folosit.</p>		<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>
<p>CAPITOLUL 5</p> <p>CERINȚE ULTERIOARE OBȚINERII AUTORIZAȚIE</p>					
<p>Articolul 14</p> <p>Urmărirea eficacității și a efectelor secundare și gestionarea riscurilor ulterior obținerii autorizației</p> <p>(1) Pe lângă condițiile de farmacovigilență prevăzute la articolele 21- 29 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, solicitantul detaliază, în cererea de acordare a autorizației de comercializare, măsurile avute în vedere pentru a asigura urmărirea eficacității medicamentelor pentru terapie avansată și a efectelor secundare ale acestora.</p> <p>(2) În cazul în care există motive de preocupare, Comisia solicită, în urma avizului agenției, în vederea acordării autorizației de</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

<p>comercializare, stabilirea unui sistem de gestionare a riscurilor menit să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să reducă la minimum riscurile asociate medicamentelor pentru terapie avansată, inclusiv evaluarea eficacității acestui sistem sau efectuarea, de către deținătorul autorizației, a unor studii specifice post-comercializare, care să fie prezentate agenției spre reevaluare.</p> <p>De asemenea, agenția poate solicita să-i fie prezentate rapoarte suplimentare de evaluare a eficacității oricărui sistem de gestionare a riscurilor, precum și rezultatele oricăror astfel de studii efectuate.</p> <p>Evaluarea eficacității oricărui sistem de gestionare a riscurilor și rezultatele oricărui studiu efectuat în acest sens sunt cuprinse în rapoartele periodice actualizate privind siguranța, menționate la articolul 24 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p> <p>(3) Agenția informează imediat Comisia în cazul în care constată că deținătorul autorizației de comercializare nu a îndeplinit cerințele menționate la alineatul (2).</p> <p>(4) Agenția stabilește instrucțiuni detaliate cu privire la aplicarea alineatelor (1), (2) și (3).</p> <p>(5) În cazul în care apar incidente sau reacții adverse grave asociate unui medicament combinat pentru terapie avansată, agenția informează autoritățile naționale competente care răspund pentru punerea în aplicare a Directivelor 90/385/CEE, 93/42/CEE și 2004/23/CE.</p>					
<p>Articolul 15</p> <p>Trasabilitatea</p> <p>(1) Deținătorul unei autorizații de comercializare a unui medicament pentru terapie avansată stabilește și menține un sistem</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor</p>	

<p>prin care se asigură că produsul individual, materialele de start și materiile prime, inclusiv toate substanțele care au intrat în contact cu eventualele țesuturi sau celule pe care le-ar putea conține medicamentul, pot fi urmărite de la sursă până la spitalul, institutul sau cabinetul medical în care produsul este utilizat, trecând prin etapele de fabricație, ambalare, depozitare, transport și livrare.</p> <p>(2) Spitalul, institutul sau cabinetul medical în care se utilizează medicamente pentru terapie avansată stabilesc și mențin un sistem pentru trasabilitatea pacientului și a produsului. Acest sistem cuprinde informații suficient de detaliate pentru a permite stabilirea unei legături între fiecare produs și pacientul care l-a primit și viceversa.</p> <p>(3) În cazul în care un medicament pentru terapie avansată conține celule sau țesuturi umane, deținătorul autorizației de comercializare, precum și spitalul, institutul sau cabinetul medical în care se utilizează produsul respectiv, trebuie să se asigure că sistemele de trasabilitate, stabilite în conformitate cu alineatele (1) și (2) ale prezentului articol, sunt complementare și compatibile cu cerințele prevăzute la articolele 8 și 14 din Directiva 2004/23/CE, în ceea ce privește celulele și țesuturile umane, altele decât celulele sangvine, și la articolele 14 și 24 din Directiva 2002/98/CE, în ceea ce privește celulele sangvine umane.</p> <p>(4) Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să păstreze informațiile menționate la alineatul (1) pe o perioadă de minimum 30 de ani de la expirarea datei de valabilitate a produsului sau, pe o perioadă mai lungă, în cazul în care Comisia solicită acest lucru ca o</p>				membre a UE	
---	--	--	--	-------------	--

<p>condiție pentru obținerea autorizației de comercializare.</p> <p>(5) Informațiile menționate la alineatul (1) se transferă agenției în cazul falimentului sau al lichidării deținătorului autorizației de comercializare și dacă autorizația respectivă nu este transmisă unei alte persoane juridice.</p> <p>(6) Deținătorului autorizației de comercializare continuă să-i revină obligațiile prevăzute la alineatele (1), (3) și (4) în cazul în care autorizația de comercializare se suspendă, este revocată sau retrasă.</p> <p>(7) Comisia elaborează orientări detaliate cu privire la aplicarea alineatelor (1)-(6), în special privind tipul și cantitatea de informații menționate la alineatul (1).</p>					
<p>CAPITOLUL 6 MĂSURI DE STIMULARE</p>					
<p>Articolul 16 Avizul științific</p> <p>(1) Solicitantul sau deținătorul autorizației de comercializare poate cere agenției să emită un aviz cu privire la proiectarea și realizarea farmacovigilenței și a sistemului de gestionare a riscurilor menționat la articolul 14.</p> <p>(2) Prin derogare de la dispozițiile articolului 8 alineatul din Regulamentul (CE) nr. 297/95 al Consiliului din 10 februarie 1995 privind taxele datorate Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor (1), întreprinderilor mici și mijlocii li se aplică o reducere de 90 %, iar altor solicitanți li se aplică o reducere de 65 % la taxa pentru avizul științific care trebuie plătită agenției pentru orice aviz acordat cu privire la medicamentele pentru terapie avansată în conformitate cu alineatul (1) din prezentul articol și cu articolul 57 alineatul (1) litera (n) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

<p>Articolul 17</p> <p>Recomandarea științifică privind clasificarea terapiei avansate</p> <p>(1) Orice solicitant care dezvoltă un produs pe bază de gene, celule sau țesuturi poate solicita agenției o recomandare științifică pentru a determina dacă produsul respectiv cade, din punct de vedere științific, sub incidența definiției medicamentelor pentru terapie avansată. Agenția emite această recomandare, în urma consultării cu Comisia și în termen de 60 de zile de la primirea cererii.</p> <p>(2) Agenția publică rezumate ale recomandărilor emise, în conformitate cu alineatul (1), după eliminarea tuturor informațiilor comerciale confidențiale.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	
<p>Articolul 18</p> <p>Certificarea calității și informații neclinice</p> <p>Întreprinderile mici și mijlocii care dezvoltă un medicament pentru terapie avansată pot prezenta agenției toate informațiile relevante privind calitatea și, în cazul în care sunt disponibile, informațiile neclinice necesare, în conformitate cu modulele 3 și 4 din anexa I la Directiva 2001/83/CE, pentru evaluare științifică și certificare.</p> <p>Comisia stabilește normele de evaluare și certificare a unor astfel de informații în conformitate cu procedura de reglementare prevăzută la articolul 26 alineatul (2).</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	
<p>Articolul 19</p> <p>Reducerea taxei pentru autorizația de comercializare</p> <p>(1) Prin derogare de la Regulamentul (CE) nr. 297/95, taxa pentru autorizația de comercializare se reduce cu 50 %, în cazul în care solicitantul este un spital sau o</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

<p>întreprindere mică sau mijlocie care poate demonstra că medicamentul pentru terapie avansată respectiv prezintă un interes deosebit pentru sănătatea publică în Comunitate.</p> <p>(2) Alineatul (1) se aplică, de asemenea, taxelor solicitate de agenție pentru activitățile desfășurate în primul an după obținerea autorizației de comercializare a medicamentului pentru terapie avansată.</p> <p>(3) Alineatele (1) și (2) se aplică în cursul perioadelor tranzitorii prevăzute la articolul 29</p>					
<p>CAPITOLUL 7 COMITETUL PENTRU TERAPII AVANSATE</p>					
<p>Articolul 20 Comitetul pentru terapii avansate</p> <p>(1) Se înființează un Comitet pentru terapii avansate în cadrul agenției.</p> <p>(2) Cu excepția cazului în care există dispoziții contrare în prezentul regulament, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică Comitetului pentru terapii avansate.</p> <p>(3) Directorul executiv al Agenției asigură o coordonare adecvată între Comitetul pentru terapii avansate și celelalte comitete ale Agenției, în special Comitetul pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente orfane, grupurile de lucru ale acestora și alte grupuri științifice consultative.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	
<p>Articolul 21 Componenta Comitetului pentru terapii avansate</p> <p>(1) Comitetul pentru terapii avansate se compune din următorii membri:</p> <p>(a) cinci membri titulari sau membri cooptați ai Comitetului pentru medicamente de uz uman</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

din cinci state membre, cu supleanți propuși fie de statele membre respective, fie, în cazul membrilor cooptați ai Comitetului pentru medicamente de uz uman, desemnați de către comitetul însuși, ținând seama de avizul membrului cooptat corespunzător. Acești cinci membri titulari și supleanții lor sunt numiți de către Comitetul pentru medicamente de uz uman;

(b) un membru titular și un membru supleant numit de către fiecare stat membru a cărui autoritate națională competentă nu este reprezentată printre membrii titulari și supleanții numiți de Comitetul pentru medicamente de uz uman;

(c) doi membri titulari și doi supleanți numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului și după consultarea Parlamentului European, ca reprezentanți ai clinicilor;

(d) doi membri titulari și doi supleanți numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului și după consultarea Parlamentului European, ca reprezentanți ai asociațiilor de pacienți. Supleanții îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor.

(2) Toți membrii Comitetului pentru terapii avansate sunt aleși pentru competențele lor științifice sau experiența lor în domeniul medicamentelor pentru terapie avansată. În scopul alineatului (1) litera (b), statele membre cooperează, sub coordonarea directorului executiv al agenției, pentru a se asigura că domeniile științifice relevante pentru terapiile avansate, inclusiv dispozitivele medicale, ingineria tisulară, terapia genică, terapia celulară, biotehnologia, chirurgia,

<p>farmacovigilența, gestionarea riscurilor și etica se reflectă, în mod adecvat și echilibrat, în componența definitivă a Comitetului pentru terapii avansate.</p> <p>Cel puțin doi membri și doi supleanți ai Comitetului pentru terapii avansate au experiență științifică în domeniul dispozitivelor medicale.</p> <p>(3) Membrii Comitetului pentru terapii avansate sunt numiți pentru o perioadă de trei ani, care poate fi reînnoită. Aceștia pot fi însoțiți de experți la reuniunile Comitetului pentru terapii avansate.</p> <p>(4) Comitetul pentru terapii avansate își alege președintele din rândul membrilor săi, pentru o perioadă de trei ani, care poate fi reînnoită o singură dată.</p> <p>(5) Numele și competențele științifice ale tuturor membrilor sunt făcute publice de către agenție, în special prin intermediul paginii sale de Internet.</p>					
<p>Articolul 22</p> <p>Conflicte de interes</p> <p>Pe lângă cerințele prevăzute la articolul 63 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru terapii avansate nu au interese financiare sau de altă natură în sectorul biotehnologiei și al dispozitivelor medicale, care le-ar putea afecta imparțialitatea. Toate interesele indirecte care ar putea avea o legătură cu aceste sectoare sunt înscrise în registrul menționat la articolul 63 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	
<p>Articolul 23</p> <p>Atribuțiile Comitetului pentru terapii avansate</p> <p>Comitetul pentru terapii avansate are</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă</p>	

<p>următoarele atribuții:</p> <p>(a) elaborează proiecte de aviz privind calitatea, siguranța și eficacitatea unui medicament pentru terapie avansată supuse spre aprobare finală.</p> <p>Comitetului pentru medicamente de uz uman și consiliază acest comitet cu privire la toate informațiile obținute în dezvoltarea unui astfel de medicament;</p> <p>(b) oferă consiliere, în conformitate cu articolul 17, pentru a determina dacă un produs cade sub incidența definiției medicamentelor pentru terapie avansată;</p> <p>(c) la solicitarea Comitetului pentru medicamente de uz uman, oferă consiliere cu privire la orice medicament care poate necesita, pentru evaluarea calității, a siguranței sau a eficacității sale, cunoștințe de specialitate într-unul dintre domeniile științifice menționate la articolul 21 alineatul (2);</p> <p>(d) oferă consiliere cu privire la orice aspect legat de medicamentele pentru terapie avansată, la cererea directorului executiv al agenției sau a Comisiei;</p> <p>(e) oferă asistență științifică în elaborarea oricărui document referitor la îndeplinirea obiectivelor prezentului regulament;</p> <p>(f) la solicitarea Comisiei, oferă expertiză științifică și consiliere pentru orice inițiativă a Comunității legată de dezvoltarea medicamentelor și a terapiilor inovatoare pentru care necesită cunoștințe de specialitate într-unul dintre domeniile științifice menționate la articolul 21 alineatul (2).</p> <p>(g) contribuie la procedurile de acordare a avizelor științifice menționate la articolul 16 din prezentul regulament și la articolul 57 alineatul (1) litera (n) din Regulamentul (CE)</p>				<p>statelor membre a UE</p>	
--	--	--	--	---------------------------------	--

nr. 726/2004.					
CAPITOLUL 8 DISPOZIȚII GENERALE ȘI FINALE					
Articolul 24 Modificarea anexelor Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 25a în ceea ce privește modificarea anexelor în vederea adaptării acestora la progresele tehnice și științifice, după consultarea agenției.		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	
Articolul 25 Informarea și reexaminarea Până la 30 decembrie 2012, Comisia publică un raport general privind aplicarea prezentului regulament, care include informații complete cu privire la diferitele tipuri de medicamente pentru terapie avansată, autorizate în conformitate cu prezentul regulament. În acest raport, Comisia evaluează impactul progresului tehnic asupra aplicării prezentului regulament. De asemenea, Comisia reexaminează domeniul de aplicare al prezentului regulament și, în special, cadrul de reglementare privind medicamentele combinate pentru terapie avansată.		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	
Articolul 25a Exercitarea delegării de competențe (1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol. (2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 24 se conferă Comisiei pentru o perioadă de cinci ani de la 26 iulie 2019. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	

<p>cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.</p> <p>(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 24 poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.</p> <p>(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare (1).</p> <p>(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.</p> <p>(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 24 intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.</p>					
<p>Articolul 26</p> <p>Comitologie</p> <p>(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman,</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă</p>	

<p>instituit în baza articolului 121 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>(2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolele 5 și 7 din Decizia 1999/468/CE, având în vedere dispozițiile articolului 8.</p> <p>Perioada prevăzută la articolul 5 alineatul (6) din Decizia 1999/468/CE se stabilește la trei luni.</p>				<p>statelor membre a UE</p>	
<p>Articolul 27</p> <p>Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 726/2004</p> <p>Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se modifică după cum urmează:</p> <p>1. La articolul 13 alineatul (1) primul paragraf, prima teză se înlocuiește cu următorul text: „Fără a aduce atingere articolului 4 alineatele (4) și (5) din Directiva 2001/83/CE, o autorizație de comercializare care a fost acordată în conformitate cu prezentul regulament este valabilă pe întreg teritoriul Comunității.”</p> <p>2. Articolul 56 se modifică după cum urmează: (a) la alineatul (1), se introduce următoarea literă: „(da) Comitetul pentru terapii avansate;” (b) la alineatul (2) primul paragraf prima teză, cuvintele „alineatul (1) literele (a)-(d)” se înlocuiesc cu cuvintele „alineatul (1) literele (a)-(da)”.</p> <p>3. Anexa se modifică după cum urmează: (a) se introduce următorul punct: „1a. Medicamentele pentru terapie avansată, astfel cum sunt definite la articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată (*).</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

<p>(b) la punctul 3, al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text: „După 20 mai 2008, Comisia poate prezenta, în urma consultării cu agenția, orice propuneri de modificare a prezentului punct, iar Parlamentul European și Consiliul iau o decizie cu privire la acestea, în conformitate cu tratatul.”</p>					
<p>Articolul 28 Modificări ale Directivei 2001/83/CE Directiva 2001/83/CE se modifică după cum urmează: 1. La articolul 1 se introduce următorul punct: „4a. Medicamentele pentru terapie avansată: Un produs, astfel cum este definit în articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată (*) 2. La articolul 3, se adaugă următorul punct: „7. Orice medicament pentru terapie avansată, astfel cum este definit în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, care este preparat în mod nesistematic în conformitate cu standarde de calitate specifice și este utilizat în același stat membru, în cadrul unui spital, sub responsabilitatea personalului medico-sanitar, în scopul de a se conforma unei prescripții medicale privind un medicament adaptat special destinat unui anumit pacient. Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către autoritatea competentă din statul membru. Statele membre garantează că cerințele de trasabilitate și de farmacovigilență, precum și standardele de calitate specifice menționate în prezentul alineat sunt echivalente cu cele prevăzute la nivel comunitar cu privire la medicamentele pentru terapie avansată pentru care este necesară autorizarea în</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE</p>	

<p>conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente (*).</p> <p>3. La articolul 4, se adaugă următorul alineat: „(5) Prezenta directivă și toate regulamentele la care aceasta face referire nu aduc atingere aplicării legislației naționale care interzice sau restricționează folosirea oricărui tip specific de celule animale sau umane sau vânzarea, furnizarea sau folosirea medicamentelor care conțin, sunt alcătuite sau derivate din aceste celule, pe motive care nu fac obiectul legislației comunitare menționate anterior. Statele membre transmit Comisiei legislația națională în cauză. Comisia va publica aceste informații într-un registru.”</p> <p>4. La articolul 6 alineatul (1), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text: „Niciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă autoritățile competente din respectivul stat membru nu au acordat o autorizație de comercializare în conformitate cu prezenta directivă, sau dacă nu a fost acordată o autorizație în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, coroborat cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric (*) și cu Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.</p>					
<p>Articolul 29 Perioadă tranzitorie (1) Medicamentele pentru terapie avansată, altele decât medicamentele care provin din</p>		<p>Norme UE neaplicabile</p>		<p>Nu se transpune – este aplicabilă</p>	

<p>ingineria tisulară, care se aflau pe piața Comunității, în mod legal, în conformitate cu legislația națională sau comunitară, la 30 decembrie 2008, se conformează dispozițiilor prezentului regulament cel târziu până la 30 decembrie 2011.</p> <p>(2) Medicamentele care provin din ingineria tisulară care se aflau pe piața Comunității, în mod legal, în conformitate cu legislația națională sau comunitară, la 30 decembrie 2008, se conformează dispozițiilor prezentului regulament cel târziu până la 30 decembrie 2012.</p> <p>(3) Prin derogare de la dispozițiile articolului 3 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 297/95, nu se plătește nici o taxă agenției privind cererile de autorizare a medicamentelor pentru terapie avansată menționate la alineatele (1) și (2) din prezentul articol.</p>				statelor membre a UE	
<p>Articolul 30</p> <p>Intrarea în vigoare</p> <p>Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene.</p> <p>Se aplică de la 30 decembrie 2008.</p> <p>Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.</p>		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	
<p>ANEXA I</p> <p>Procedeele de manipulare menționate la articolul 2 alineatul (1) litera (c) prima liniuță</p> <ul style="list-style-type: none"> — tăierea; — mărunțirea; — modelarea; — centrifugarea; — macerarea în soluții antibiotice sau antimicrobiene; — sterilizarea; 		Norme UE neaplicabile		Nu se transpune – este aplicabilă statelor membre a UE	

<ul style="list-style-type: none"> — iradierea; — separarea celulelor, concentrarea sau purificarea; — filtrarea; — liofilizarea; — congelarea; — criogenarea; — vitrificarea. 					
<p>ANEXA II Rezumatul caracteristicilor produsului menționate la articolul 10</p> <p>1. Denumirea medicamentului. 2. Compoziția medicamentului: 2.1. descrierea generală a medicamentului, care poate fi însoțită de desene explicative și imagini, dacă este necesar; 2.2. compoziția calitativă și cantitativă în substanțe active și alți constituenți ai produsului, a căror cunoaștere este esențială pentru utilizarea adecvată, administrarea sau implantarea medicamentului. În cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, acestea trebuie descrise în detaliu, iar originea lor specifică indicată, inclusiv specia animală, în cazul în care celulele sau țesuturile nu sunt de origine umană. Pentru o listă a excipienților, a se vedea punctul 6.1. 3. Prezentare farmaceutică. 4. Informații clinice: 4.1. indicații terapeutice; 4.2. posologie și instrucțiuni detaliate de folosire, aplicare, implantare sau administrare pentru adulți și, atunci când este cazul, pentru copii sau alte populații speciale, iar atunci când este necesar, desene explicative și imagini; 4.3. contraindicații;</p>	<p>Articolul 56. Rezumatul caracteristicilor produsului (1) Rezumatul caracteristicilor produsului conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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: <ol style="list-style-type: none"> a) indicațiile terapeutice; b) posologia și modul de administrare la adulți și, în caz de necesitate, la copii; c) contraindicații; d) atenționări și precauții 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; 	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>

<p>4.4. atenționări și măsuri de precauție speciale de folosire, inclusiv orice măsură de precauție specială care trebuie luată de persoana care se ocupă de astfel de medicamente, le administrează sau le implantează pacienților, împreună cu precauțiile care trebuie luate de pacient;</p> <p>4.5. interacțiunile cu alte medicamente și alte forme de interacțiune;</p> <p>4.6. folosirea în timpul sarcinii și al perioadei de lactație;</p> <p>4.7. efecte asupra capacității de conducere și de utilizare a mașinilor;</p> <p>4.8. efecte adverse;</p> <p>4.9. supradoză (simptome, măsuri de urgență).</p> <p>5. Proprietăți farmacologice:</p> <p>5.1. proprietăți farmacodinamice;</p> <p>5.2. proprietăți farmacocinetice;</p> <p>5.3. informații preclinice de siguranță.</p> <p>6. Informații calitative:</p> <p>6.1. lista excipienților, inclusiv sistemele de conservare;</p> <p>6.2. incompatibilități;</p> <p>6.3. durata de păstrare, în cazul în care este necesar, după reconstituirea medicamentului sau când ambalajul primar este deschis pentru prima dată;</p> <p>6.4. măsuri speciale de precauție pentru păstrare;</p> <p>6.5. natura și conținutul recipientului și al echipamentului special pentru folosire, administrare sau implantare, dacă este necesar, cu desene și imagini explicative;</p> <p>6.6. măsuri speciale de precauție și instrucțiuni pentru manipularea și eliminarea unui medicament pentru terapie avansată folosit sau a deșeurilor rezultate dintr-un astfel de</p>	<p>h) reacții adverse;</p> <p>i) supradozaj (simptome, proceduri de urgență, antidoturi).</p> <p>5) proprietăți farmacologice:</p> <p>a) proprietăți farmacodinamice;</p> <p>b) proprietăți farmacocinetice;</p> <p>c) date preclinice de siguranță.</p> <p>6) informații farmaceutice:</p> <p>a) lista de excipienți;</p> <p>b) incompatibilități majore;</p> <p>c) perioada de valabilitate, inclusiv după reconstituirea medicamentului sau după ce ambalajul primar a fost deschis pentru prima dată, unde este cazul; în cazul în care pe ambalaj este indicată doar luna/anul, ultima zi de valabilitate a medicamentului este ultima zi a lunii indicate pe ambalaj.</p> <p>d) precauții speciale de păstrare;</p> <p>e) natura și conținutul ambalajului;</p> <p>f) măsuri speciale de precauție pentru eliminarea medicamentelor folosite sau a reziduurilor provenite din folosirea acestor produse, după caz.</p> <p>7) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață;</p> <p>8) numărul autorizației de punere pe piață;</p> <p>9) data primei autorizații sau data reînnoirii autorizației de punere pe piață;</p> <p>10) data ultimei revizuiți a textului;</p> <p>11) pentru medicamente radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria radiațiilor interne;</p> <p>12) pentru medicamente radiofarmaceutice, instrucțiuni suplimentare detaliate pentru prepararea imediată și controlul calității unui astfel de preparat și, unde este cazul, durata maximă de păstrare în timpul căreia orice preparat intermediar, cum ar fi o eluție sau</p>				
---	--	--	--	--	--

<p>medicament, dacă este cazul și, dacă este necesar, cu desenele și imaginile explicative.</p> <p>7. Deținătorul autorizației de comercializare.</p> <p>8. Numărul (numerele) autorizației de comercializare.</p> <p>9. Data primei autorizații sau data reînnoirii autorizației.</p> <p>10. Data revizuirii textului.</p>	<p>medicamentul gata de utilizare, corespunde specificațiilor;</p> <p>13) pentru medicamentele cu o substanță activă nouă, care nu a fost anterior autorizată în Uniunea Europeană, în alte țări cu aceleași cerințe pentru asigurarea calității, siguranței și eficacității medicamentelor sau în Republica Moldova, pentru medicamentele biologice și pentru medicamentele autorizate conform art. 62 și art. 63, se include următorul enunț, precedat de un triunghi inversat negru „Acest medicament este supus unei monitorizări adiționale”. Lista medicamentelor supuse monitorizării adiționale este publicată de AMDM ținând cont de lista publicată de EMA.</p>				
<p>ANEXA III</p> <p>Etichetarea ambalajului secundar/primar menționată la articolul 11</p> <p>(a) Denumirea medicamentului și, dacă este cazul, inclusiv o mențiune cu privire la destinatari (sugari, copii sau adulți); este cuprinsă denumirea comună internațională (DNI) sau, dacă produsul nu are o DNI, denumirea comună.</p> <p>(b) O descriere a substanței (substanțelor) active, din punct de vedere calitativ și cantitativ, incluzând, în cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, mențiunea „Acest produs conține celule de origine umană/animală [după caz]” împreună cu o scurtă descriere a acestor celule sau țesuturi și a originii lor specifice, inclusiv a speciei animale, dacă originea nu este umană.</p> <p>(c) Prezentarea farmaceutică și, dacă este cazul, conținutul, cu greutate, volum sau număr de doze din medicament.</p> <p>(d) O listă a excipienților, inclusiv sistemele de</p>	<p>Articolul 96. Etichetarea</p> <p>(1) Pe ambalajul secundar și primar al unui medicament, inscripționat într-o limba ale statelor membre a Uniunii Europene, SUA, Elveția, Canada, Japonia, Australia, Marea Britanie sau limba rusă, cu un prospect în limba română sau, dacă nu există ambalaj secundar, doar pe ambalajul primar se indică următoarea informație:</p> <p>a) denumirea medicamentului, concentrația și forma farmaceutică;</p> <p>b) dacă este cazul, precizarea dacă este destinat sugariilor, 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;</p> <p>c) denumirea medicamentului pentru uz uman se indică pe ambalajul secundar, 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</p>	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>

<p>conservare.</p> <p>(e) Modul de folosire, aplicare, implantare sau administrare și, dacă este cazul, calea de administrare. Dacă este cazul, se prevede un spațiu pentru indicații posologice.</p> <p>(f) O atenționare specială care să menționeze că produsul nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.</p> <p>(g) Orice atenționări necesare pentru medicamentul respectiv.</p> <p>(h) Data precisă de expirare (lună și an; și zi, dacă este cazul).</p> <p>(i) Măsuri speciale de precauție pentru depozitare, dacă există.</p> <p>(j) Măsuri specifice de precauție legate de eliminarea medicamentelor nefolosite sau a deșeurilor rezultate din medicamente, dacă este cazul, precum și o trimitere spre un sistem adecvat de colectare existent.</p> <p>(k) Numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare și, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deținător.</p> <p>(l) Numărul autorizației de comercializare.</p> <p>(m) Numărul seriei de fabricație, codul unic al donării și codul unic al produsului, menționate la articolul 8 alineatul (2) din Directiva 2004/23/CE.</p> <p>(n) În cazul medicamentelor pentru terapie avansată pentru uz autolog, identificatorul unic al pacientului, cu mențiunea „Numai pentru uz autolog”.</p>	<p>formă adecvată pentru persoanele oarbe și cu afecțiuni vizuale;</p> <p>d) compoziția calitativă și cantitativă a substanțelor active cu utilizarea denumirilor comune, pentru fiecare unitate de doză a medicamentului sau în funcție de forma farmaceutică – per volum sau greutate;</p> <p>e) forma farmaceutică și conținutul exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului;</p> <p>f) lista excipienților cunoscuți ca având activitate sau efect propriu, în conformitate cu ghidul elaborat și aprobat de către AMDM, iar în cazul medicamentelor care se administrează parenteral, topic/local sau medicamentelor oftalmologice, se vor indica toți excipienții;</p> <p>g) modul de administrare și, după caz, calea de administrare. Se prevede un spațiu pentru indicarea dozei prescrise;</p> <p>h) avertizare specială că medicamentul trebuie să nu fie lăsat la îndemâna copiilor;</p> <p>i) atenționări speciale, dacă este necesar;</p> <p>j) data expirării, clar indicată (luna și anul);</p> <p>k) condiții speciale de păstrare, dacă este cazul;</p> <p>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;</p> <p>m) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deținător să îl reprezinte;</p> <p>n) numărul seriei de fabricație;</p> <p>o) numărul autorizației de punere pe piață;</p> <p>p) pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală, instrucțiunile de utilizare a acestor medicamente.</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>ANEXA IV</p> <p>Prospectul însoțitor menționat la articolul 13</p> <p>(a) Pentru identificarea medicamentului pentru terapie avansată:</p> <p>(i) denumirea medicamentului pentru terapie avansată și, după caz, mențiunea destinatarilor (sugari, copii sau adulți). Se include și denumirea comună;</p> <p>(ii) grupul terapeutic sau tipul de acțiune, în termeni ușor de înțeles pentru pacient;</p> <p>(iii) în cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, o descriere a acestora și a originii lor specifice, inclusiv specia animală, în cazul în care celulele sau țesuturile nu sunt de origine umană;</p> <p>(iv) în cazul în care medicamentul conține dispozitive medicale sau dispozitive medicale active implantabile, o descriere a acestora și a originii fiecăruia.</p> <p>(b) Indicații terapeutice.</p> <p>(c) O listă cu informațiile necesare înainte ca medicamentul să fie luat sau folosit, inclusiv:</p> <p>(i) contraindicații;</p> <p>(ii) măsuri adecvate de precauție pentru folosire;</p> <p>(iii) forme de interacțiune cu alte medicamente sau alte forme de interacțiune (de exemplu, alcool, tutun, alimente) care pot afecta acțiunea medicamentului;</p> <p>(iv) atenționări speciale;</p> <p>(v) dacă este cazul, posibilele efecte asupra capacității de conducere a autovehiculelor și de operare a utilajelor;</p> <p>(vi) excipienții a căror cunoaștere este importantă pentru folosirea eficientă și sigură a medicamentului și care sunt incluși în orientările detaliate publicate în conformitate</p>	<p>Articolul 98. Prospectul: informații pentru consumator/pacient</p> <p>(1) Includerea unui prospect în ambalajul tuturor medicamentelor este obligatorie.</p> <p>(2) Prospectul însoțitor este întocmit în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, și conține informații în următoarea ordine:</p> <p>1) pentru identificarea medicamentului:</p> <p>a) denumirea medicamentului urmată de concentrația lui și forma farmaceutică și, dacă este cazul, mențiunea dacă este destinat sugariilor, copiilor sau adulților; denumirea comună este inclusă dacă medicamentul conține o singură substanță activă și dacă denumirea sa este inventată;</p> <p>b) categoria farmaco-terapeutică (clasificarea ATC) sau tipul activității în termeni ușor de înțeles de pacienți;</p> <p>2) indicațiile terapeutice;</p> <p>3) lista de informații care sunt necesare înainte de administrarea medicamentului:</p> <p>a) contraindicații;</p> <p>b) precauțiile corespunzătoare pentru utilizarea medicamentului;</p> <p>c) interacțiuni cu alte medicamente și alte tipuri de interacțiuni (alcool, tutun, produse alimentare) care ar putea afecta acțiunea medicamentului;</p> <p>d) avertizări speciale;</p> <p>4) instrucțiunile necesare și uzuale pentru utilizarea corectă a medicamentului și, în particular:</p> <p>a) doza recomandată;</p> <p>b) calea și, dacă e necesar, modul de administrare,;</p> <p>c) frecvența administrării, specificând timpul</p>	<p>Parțial compatibil</p>		<p>Prevederile specifice se vor include în Regulamentul privind autorizarea medicamentelor de uz uman</p>	<p>MS AMDM</p>
---	---	---------------------------	--	---	----------------

<p>cu articolul 65 din Directiva 2001/83/CE.</p> <p>Lista trebuie să ia în considerare starea specifică a anumitor categorii de utilizatori, cum ar fi copiii, femeile însărcinate sau aflate în perioada de lactație, persoanele în vârstă, persoanele cu stări patologice specifice.</p> <p>(d) Instrucțiunile necesare și obișnuite de folosire adecvată, în special:</p> <p>(i) posologia;</p> <p>(ii) modul de folosire, aplicare, implantare sau administrare și, dacă este cazul, calea de administrare;</p> <p>și, după cum este cazul, în funcție de natura produsului:</p> <p>(iii) frecvența de administrare, cu menționarea, atunci când este cazul, a momentului adecvat de folosire sau administrare a produsului;</p> <p>(iv) durata tratamentului, atunci când trebuie limitată;</p> <p>(v) măsurile care trebuie luate în caz de supradoză (simptome, proceduri de urgență);</p> <p>(vi) informații cu privire la ceea ce trebuie făcut atunci când nu s-au luat una sau mai multe doze;</p> <p>(vii) o recomandare specifică de consultare a medicului sau a farmacistului, după cum este cazul, pentru orice lămurire privind folosirea produsului.</p> <p>(e) O descriere a reacțiilor adverse care pot avea loc la utilizarea normală a medicamentului și, dacă este necesar, măsurile care trebuie luate într-o astfel de situație; trebuie să i se solicite, în mod expres, pacientului să comunice medicului sau farmacistului său orice reacție adversă care nu este menționată pe prospectul însoțitor.</p> <p>(f) O trimitere la data de expirare înscrisă pe etichetă, cu:</p>	<p>adecvat la care produsul medicamentos trebuie să fie administrat;</p> <p>d) durata tratamentului, dacă aceasta trebuie să fie limitată;</p> <p>e) măsurile întreprinse în cazul supradozării (simptomele, procedurile de urgență);</p> <p>f) măsurile care trebuie luate în cazul în care una sau mai multe doze nu au fost administrate;</p> <p>g) dacă e necesar, precauții privind riscurile întreruperii tratamentului;</p> <p>h) recomandare specifică de a consulta medicul sau farmacistul, dacă e necesar, pentru a obține clarificări privind utilizarea medicamentului.</p> <p>5) descrierea reacțiilor adverse care pot apărea în condițiile normale de utilizare și dacă e necesar, măsurile care trebuie luate în acest caz de AMDM; pacienții trebuie să anunțe medicul sau AMDM despre orice reacție adversă în conformitate cu prevederile prezentei legi;</p> <p>6) o referință la data de expirare indicată pe etichetă, inclusiv:</p> <p>a) avertizare împotriva utilizării produsului după data de expirare;</p> <p>b) dacă e adecvat, precauții speciale pentru păstrare;</p> <p>c) dacă e necesar, o avertizare referitoare la anumite semne vizibile de deteriorare a medicamentului;</p> <p>d) compoziția calitativă completă (substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune;</p> <p>e) forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de doză;</p> <p>f) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și dacă e posibil, numele reprezentantului autorizat de deținătorul autorizației de punere pe piață;</p>				
--	--	--	--	--	--

<p>(i) o atenționare privind folosirea produsului după această dată;</p> <p>(ii) atunci când este cazul, măsuri speciale de precauție pentru depozitare;</p> <p>(iii) dacă este necesar, o atenționare cu privire la semnele vizibile de deteriorare;</p> <p>(iv) compoziția calitativă și cantitativă completă;</p> <p>(v) numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare și, dacă este cazul, numele reprezentanților săi în statele membre;</p> <p>(vi) denumirea și adresa producătorului.</p> <p>(g) Data la care prospectul însoțitor a fost ultima oară revizuit.</p>	<p>7) lista denumirilor aceluiși produs medicamentos autorizat în Uniunea Europeană și în alte țări;</p> <p>8) 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 AMDM;</p> <p>9) data ultimei revizuirii a prospectului însoțitor.</p> <p>(3) La indicarea datelor la care se face referință în alin. (2) lit. 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.</p> <p>(4) Excipienții care pot afecta eficacitatea și utilizarea sigură a medicamentului se enumeră în conformitate cu ghidul AMDM, întocmit conform listei aprobate de Comisia Europeană.</p> <p>(5) Prospectul reflectă rezultatele consultațiilor cu grupurile țintă de pacienți și este lizibil, clar și ușor de utilizat.</p> <p>(6) Prin derogare de la alin. (1), prospectul nu</p>				
---	--	--	--	--	--

	<p>este obligatoriu dacă toate informațiile necesare menționate în prezentul articol sunt dezvăluite pe ambalajul secundar sau pe cel primar al unui medicament.</p> <p>(7) Prospectul însoțitor este scris în limba română. Adicional, pot fi utilizate și alte limbi, cu condiția că informațiile care apar în prospectul însoțitor sunt identice cu conținutul informațiilor în limba română.</p> <p>(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 sunt definite de AMDM.</p>				
--	---	--	--	--	--

AMDM – Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

MS – Ministerul Sănătății