



ORDIN
cu privire la modificarea anexei nr.3 la Ordinul Ministerului Sănătății
nr.739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării
produselor medicamentoase de uz uman și introducerea
modificărilor postautorizare"

nr. _____ din _____

În conformitate cu prevederile art.11 al Legii cu privire la activitatea farmaceutică nr.1456-XII din 25 mai 1993, cu modificările și completările ulterioare, art.4 al Legii cu privire la medicamente nr.1409-XIII din 17 decembrie 1997, cu modificările și completările ulterioare, art.13 al Legii privind actele normative ale Guvernului și ale altor autorități ale administrației publice centrale și locale nr.317-XV din 18 iulie 2003, în scopul ajustării cadrului normativ privind autorizarea medicamentelor de uz uman prin prisma exigențelor europene, precum și în temeiul pct.9 al Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.397 din 31 mai 2011, cu modificările și completările ulterioare,

ORDON:

1. Anexa nr.2 la Ordinul Ministerului Sănătății nr.739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare" *Conținutul dosarului de autorizare în format DTC/CTD, prezentat pentru autorizare primară/repetată în Republica Moldova (pentru medicamentele fabricate în conformitate cu regulile de Bună Practică de Fabricație (GMP)*

punct 1.3.3 va avea următorul conținut:

1.3.3	Macheta grafică color a ambalajului primar și secundar sau textul propus pentru etichetare la produsele în autorizare primară, cu condiția de a prezenta macheta grafică color înainte de primul import sau fabricarea primei serii.
-------	--

±2. Anexa nr.3 la Ordinul Ministerului Sănătății nr.739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare" (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr.254-262, art.1555), cu modificările și completările ulterioare, se modifică după cum urmează:

1) **ultimul aliniat la pct.12 va avea următorul cuprins:**

"Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) se prezintă în limba română, alcătuit în conformitate cu RCP ~~original~~, aprobat în țara de origine, ~~sau, iar dacă produsul nu este autorizat în țara de origine, se prezintă RCP original aprobat~~ în una din țările din spațiul economic european sau Eleveția, SUA, Canada, Japonia, Australia. ~~RCP original se prezintă în limba engleză.~~ RCP ~~în limba română~~ se prezintă conform modelului descris în Ghidul „Cu privire la rezumatul caracteristicilor produsului”, aprobat prin Ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, se prezintă separat pentru fiecare formă

Comment [MM1]: Propunem redacția de mai jos a alineatului 1 punctului 1, din considerentul că cerințele din actuala redacție a articolului nu se regăsesc în legislația similară a Uniunii Europene sau a României. Plus, pentru redacția acestui articol, trebuie să ținem cont de faptul că, în majoritatea cazurilor, se vor depune RCP aprobate în România, pe cînd România nu este țara de origine la mai multe produse.

farmaceutică, iar concentrație după caz și se actualizează conform alertelor și recomandărilor EMA și OMS și a deciziilor de punere în aplicare a Comisiei Europene.

~~Pentru medicamentele destinate administrării de către profesioniști din domeniul sănătății (produsele pentru uz spitalicesc anestezice, soluții perfuzabile, soluții injectabile, medicamente radiofarmaceutice, vaccinuri, derivate din sânge sau plasmă umană, etc.) sau medicamentele orfane, RCP în limba română se plasează în ambalajul secundar împreună cu prospectul pacientului ”.~~

2) punctele 14 și 15 vor avea următorul cuprins:

„14. Prospect: informații pentru utilizator

Prospectul întocmit în limba română, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, este expus într-un limbaj clar și ușor de înțeles, permițând utilizatorilor să acționeze corespunzător.

Prospectul se prezintă separat pentru fiecare formă farmaceutică și concentrație (după caz), conform structurii expuse în Ghidul privind caracterul lizibil, claritatea și ușurința în utilizare a informațiilor referitoare la etichetare și a prospectului medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și include:

1) Informații pentru identificarea medicamentului:

a) denumirea medicamentului, concentrația și forma farmaceutică, și după caz, mențiunea dacă este destinat nou-născuților, copiilor, denumirea comună internațională;

b) grupa farmacoterapeutică și tipul de activitate farmacoterapeutică;

2) Indicații terapeutice;

3) Enumerarea informațiilor necesare înainte de administrarea medicamentului:

a) contraindicații;

b) precauții privind administrarea produsului;

c) interacțiuni cu alte medicamente sau alte forme de interacțiune (de exemplu: alcool, tutun, alimente) care pot influența acțiunea medicamentului;

d) atenționări speciale.

Enumerarea informațiilor stabilite la lit. a) – d) trebuie să:

(i) ia în considerație situația particulară a anumitor categorii de utilizatori (copii, femei gravide sau lăuze, bătrâni, persoane cu condiții patologice specifice);

(ii) menționeze posibile efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje;

(iii) prevadă acei excipienți a căror cunoaștere este necesară pentru utilizarea eficientă și în siguranță a medicamentului și care sînt incluși în Ghidul privind excipienții care trebuie menționați pe etichetă și prospectul medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

4) Instrucțiuni necesare și uzuale pentru utilizarea corectă a medicamentului, în special:

a) doza recomandată;

b) modul și, după caz, calea de administrare;

c) frecvența administrării, specificîndu-se, după caz, momentul potrivit la care medicamentul poate sau trebuie să fie administrat și, după caz, în funcție de natura medicamentului:

(i) durata tratamentului, dacă aceasta trebuie limitată;

(ii) măsurile care trebuie întreprinse în cazul unei supradoze (precum evaluarea simptomelor, proceduri de urgență);

(iii) măsurile care trebuie întreprinse în cazul în care una sau mai multe doze nu au fost luate;

(iv) indicarea, după caz, privind riscurile întreruperii tratamentului;

(v) o recomandare specială de consultare a medicului sau farmacistului, după caz, pentru clarificări privind utilizarea medicamentului;

5) Descrierea reacțiilor adverse care se pot produce în timpul utilizării normale a medicamentului și, după caz, măsurile care trebuie întreprinse; pacientului i se solicită în mod expres să comunice medicului sau farmacistului orice reacție adversă apărută, care nu este menționată în prospect;

6) Referire la modul de păstrare și data de expirare a medicamentului:

Comment [MM2]:

1. Această prevedere nu se regăsește în Directiva UE 2001/83/EC, de aceea, propunem să nu fie introdusă în textul Ordinului;

2. RCP este prezentat la AMED în dosar pentru fiecare solicitare de înregistrare/re-înregistrare și variații. Pentru numeroase produse RCP este voluminos -pina la 50 de pagini format A4- ceea ce ar face imposibilă plasarea RCP în limba română în ambalajul secundar. Respectiv, una din soluții, ar fi prezentarea în format electronic a RCP-ului prin plasarea obligatorie a acestuia pe site AMED, așa cum se practică și în România;

Formatted: English (U.S.)

- a) o atenționare împotriva utilizării medicamentului după data de expirare; precauții speciale de păstrare, după caz;
 - b) o atenționare referitor la modificările care pot fi constatate de utilizator în situația deteriorării vizibile a produsului, după caz;
 - c) informație cu referire la indicarea condițiilor de păstrare a medicamentului;
- 7) Informații suplimentare:
- a) compoziția calitativă și cantitativă a substanțelor active, compoziția calitativă completă a excipienților;
 - b) numele și adresa deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului;
 - c) numele și adresa fabricantului;
 - d) data ultimei revizuirii a prospectului.
- 8) Atenționare privind informarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la apariția oricăror reacții adverse.

15. Etichetare și machete de ambalaj:

1) Solicitantul depune informații privind etichetarea și machete ale ambalajului primar și secundar;

2) Informația de pe ambalajele medicamentelor trebuie să corespundă datelor din dosar și să nu conțină informație cu caracter publicitar;

3) Inscricțiunile pe ambalajul secundar se fac în limba română sau în limba română și altă/e limbă/limbi, cu condiția că în toate limbile informațiile sunt identice. Inscricțiunile pe ambalajul primar se fac în limba română sau în limba engleză, neprejudiciind inscripționarea paralelă și în altă/e limbă/limbi, cu condiția că în toate limbile informațiile sunt identice. Pentru produsele destinate administrării de către profesioniști din domeniul sănătății (de ex. produsele pentru uz spitalicesc - anestezice, soluții perfuzabile, soluții injectabile, medicamente radiofarmaceutice, vaccinuri, derivate din sânge sau plasmă umană, etc.) sau medicamentele orfane, se acceptă prezentarea ambalajului primar și secundar în limba engleză sau în limba engleză și altă/e limbă/limbi.

4) Specificațiile detaliate privind etichetarea și machetele de ambalaj sînt prevăzute în Ghidul privind caracterul lizibil, claritatea și ușurința de utilizare a informațiilor referitoare la etichetare și a prospectelor medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;

5) Nu se admite utilizarea etichetelor autocolante;

6) Machetele ambalajului primar și secundar se prezintă:

a) în dimensiuni originale (în cazul ambalajelor mici pe aceeași foaie se va prezenta macheta ambalajului în raport 1:2, iar în cazul ambalajelor mari se admite prezentarea lor pe hîrtie format A4 cu indicarea scării și dimensiunilor minime ale caracterelor;

b) cu indicarea dimensiunilor ambalajelor și codului culorilor;

c) pe suport de hîrtie, în 2 exemplare, autentificate (de către deținătorul Certificatului de Înregistrare a Medicamentului sau reprezentantul legal al acestuia);

7) Informații care trebuie să apară pe ambalajul secundar și ambalajul primar fără plasare în ambalaj secundar:

a) denumirea comercială a medicamentului (numele inventat, concentrația și forma farmaceutică) și, după caz, precizarea dacă este destinat sugarilor, copiilor; denumirea comună internațională (DCI), dacă produsul conține pînă la 3 substanțe active, dacă aceasta nu există - denumirea comună;

b) substanțele active exprimate calitativ și cantitativ pe unitate de doză sau în funcție de forma de administrare pentru un volum sau greutatea dată, utilizînd denumirile lor comune;

c) lista de excipienți cunoscuți ca avînd o acțiune recunoscută sau un efect recunoscut și incluși în Ghidul privind excipienții care trebuie menționați pe etichetă și în prospectul medicamentelor de uz uman, aprobat prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor

Comment [MM3]:

1. Salutăm această modificare, dat fiind faptul că prevederea similară se regăsește în art. 63 (3) al Directivei 2001/83/EC, modificată prin Directiva 2012/26/EC.

2. Considerăm ca, pentru a pune în aplicare modificarea vizată, este nevoie să modificăm, (prin adăugarea opțiunii administrării produsului: produs spitalicesc sau direct de către pacient), următoarele formulare:

- Cererea pentru variații de tip IA sau tip II la Certificatul de înregistrare a medicamentului
- Cererea pentru autorizare primară /repetată a produselor medicamentoase de uz uman.

Formatted: Underline

Medicale. În cazul medicamentelor injectabile, oftalmice, topice sau administrate prin inhalare se declară toți excipienții;

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

e) modul și, după caz, calea (căile) de administrare. Se utilizează termeni standard în limba română care corespund termenilor standard aprobați de Comisia Farmacopeei Europene pentru forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și căi de administrare;

f) un avertisment special că medicamentul trebuie păstrat astfel încât să nu fie la îndemâna sau raza vizuală a copiilor;

g) alte atenționări speciale, după caz, pentru reducerea riscurilor utilizării medicamentului;

h) data expirării, în termene clare (lună/an);

i) condiții speciale de păstrare, după caz;

j) codul de bare (nu este obligatoriu);

k) numele și adresa deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului și/sau a producătorului (și, după caz, numele reprezentantului legal al acestuia/acestora);

l) numărul seriei de fabricație;

m) ~~modul de eliberare din farmacii (pe bază de prescripție medicală sau fără prescripție medicală);~~

n) instrucțiuni de utilizare (pentru medicamente cu eliberare fără prescripție medicală);

o) numele inventat al medicamentului, ~~urmat de concentrație~~, trebuie să figureze pe ambalajul secundar și în format Braille, cu excepția produselor destinate pentru a fi administrate de profesioniști în domeniul sănătății (anestezice, soluții perfuzabile, soluții injectabile, medicamente radiofarmaceutice, vaccinuri, etc.). Pentru produsele autorizate într-o singură concentrație se acceptă inscripționarea în format Braille doar a denumirii medicamentului;

8) Informații care trebuie să apară pe ambalaje primare (blister sau folie) cu plasare în ambalaj secundar:

a) denumirea comercială a medicamentului (numele inventat, concentrația și forma farmaceutică); dacă produsul conține până la 3 substanțe active, se include denumirea comună internațională (DCI); dacă aceasta nu există – denumirea comună;

b) numele/sigla producătorului/deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului;

c) data expirării (lună/an);

d) numărul seriei de fabricație;

e) alte informații (în limita spațiului disponibil pentru utilizarea și administrarea corectă a medicamentului);

9) Informații care trebuie să fie înscrise pe ambalajele primare mici (recipient cu volum mai mic de 10 ml), care se introduc în ambalaj secundar:

a) numele inventat, concentrație și forma farmaceutică, calea de administrare (pentru calea de administrare se pot utiliza abrevierile standard recomandate de EMA);

b) modul de administrare;

c) data expirării (lună/an);

d) numărul seriei de fabricație;

e) conținutul exprimat în greutate, volum sau unități;

f) alte informații (numele și/sau sigla producătorului/deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului, etc.);

10) Prevederi aplicabile medicamentelor homeopate:

Pe lângă menționarea clară a cuvintelor „Medicament homeopat” eticheta și, după caz, prospectul medicamentelor prevăzute la pct. 26, Secțiunea 7, Capitolul II, din Anexa nr.1 la Ordinul Ministerului Sănătății nr. 739 din 23 iulie 2012 prezintă exclusiv următoarele informații:

a) denumirea științifică a remedului sau remediilor urmată de gradul de diluție, folosindu-se simbolurile Farmacopeei. Dacă medicamentul homeopatic este compus din două

Comment [MM4]:

Conform art. 57 al Directivei 2001/83/EC, informația aceasta pe ambalaj este opțională și nu obligatorie.

În baza art. 65 (f) al Directivei 2001/83/EC, Comisia urmează să armonizeze cu statele membre unele prevederi pentru implementarea art. 57.

Art. 57, la fel, prevede indicarea pe ambalaj a următoarelor: pretul, condițiile de rambursare a produsului, identificarea și autentificarea, ce la moment nu se indica pe ambalajul produselor în UE. Urmind această logică, propunem să excludem subpunctul m) dat fiind faptul că, pentru majoritatea produselor, schimbarea ambalajului prin adăugarea informației cu privire la modul de eliberare nu este posibilă și, ca rezultat, produsul va fi scos de pe piața Republicii Moldova, limitind accesul pacientului la tratament. Este de menționat faptul, că informația cu privire la modul de eliberare al produsului este indicat în Nomenclator publicat pe siteul AMED.

Comment [MM5]:

Art. 56 (A) al Directivei 2001/83/EC prevede să fie numai denumirea medicamentului indicată în Braille pe ambalaj. Propunem să fie exclusă fraza “urmat de concentrație”.

sau mai multe remedii, denumirile științifice ale remediilor de pe etichetă pot fi completate cu o denumire inventată;

b) numele și adresa deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului, sau a reprezentantului său legal;

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

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

e) forma farmaceutică;

f) conținutul formei de prezentare pentru vânzare;

g) precauții speciale de păstrare, după caz;

h) numărul seriei de fabricație;

i) numărul de înregistrare;

j) atenționare specială, după caz „Medicament homeopat fără indicații terapeutice aprobate”;

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

11) Prevederile aplicabile medicamentelor care conțin radionuclizi:

a) fără a contraveni cerințelor generale privind etichetarea, ambalajul secundar și recipientul medicamentelor care conțin radionuclizi trebuie să fie etichetate conform reglementărilor privind transportul în siguranță a materialelor radioactive stabilite de Agenția Internațională pentru Energie Atomică. De asemenea, etichetarea trebuie să fie conformă cu prevederile stabilite la literele b) și c) din prezentul subpunct;

b) eticheta de pe ecranul protector include informațiile obligatorii pentru ambalajul secundar, menționate la lit.a) subpct.7) pct.15. De asemenea, eticheta de pe ecranul protector trebuie să explice în detaliu 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;

c) eticheta flaconului trebuie să conțină următoarele informații:

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

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

(iii) simbolul internațional pentru radioactivitate;

(iv) numele și adresa fabricantului;

(v) cantitatea de radioactivitate, în conformitate cu prevederile lit.b) subpct.11) pct.15;

d) textul prospectului pentru produse radiofarmaceutice, al generatoarelor de radionuclizi, al truselor de radionuclizi sau al precursorilor radionuclidici, în afară de cerințele expuse în pct. 14 al prezentei anexă, trebuie să includă suplimentar orice alte precauții care trebuie luate de utilizator sau pacient în timpul preparării și al administrării medicamentului și precauții speciale pentru distrugerea ambalajelor și a conținutului neutilizat al acestuia;

12) Ambalajul secundar și ambalajul primar pot include simboluri sau pictograme concepute pentru a clarifica unele informații menționate la punctele 14 și 15 din prezenta anexă și alte informații compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sînt utile pentru pacient (cu excluderea oricărui element de natură publicitară).⁴

23. Anexa nr.1 la Ordinul Ministerului Sănătății nr.739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare" (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr.254-262, art.1555), cu modificările și completările ulterioare, se modifică după cum urmează:

1) Anexa 2" Conținutul dosarului de autorizare în format DTC/CTD, prezentat pentru autorizare primară/repetată în Republica Moldova (pentru medicamentele fabricate în conformitate cu regulile de Bună Practică de Fabricație (GMP)" punct 1.3.3 va avea următorul conținut:

1.3.3. **Macheta grafică color al ambalajului primar și secundar cu indicarea pe macheta tipul administrării medicamentului (direct de către pacient sau spitalicesc)**

34. Anexa nr.2 la Ordinul Ministerului Sănătății nr.739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea

Formatted: Font: (Default) Verdana

modificărilor postautorizare” (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr.254-262, art.1555), cu modificările și completările ulterioare, se modifică după cum urmează:

1) Anexa 1” Cererea pentru variații de tip IA sau tip II la Certificatul de înregistrare a medicamentului” punct C.I.1 sb a) va avea următorul conținut:

C.I Schimbări (Siguranță/Eficacitate) pentru medicamente de uz uman

C.I.1 Schimbarea în rezumatul caracteristicilor produsului, etichetare sau prospect în conformitate cu procedurile prevăzute la art.30 și 31 din Directiva 2001/83/CE sau la art.34 și 35 din Directiva 2001/83/CE (procedura de arbitraj)

- | | |
|---|--|
| x | a) Medicamentul este definit în scopul procedurii de arbitraj* |
| | 1. Medicament administrat direct de către pacient |
| | 2. Medicament spitalicesc |

245. Prevederile prezentului ordin vor fi implementate odată cu autorizarea primară sau repetată a produselor medicamentoase în Republica Moldova, precum și la solicitarea deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului prin procedura de aprobare a variațiilor postautorizare.

6. Modificările aprobate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale cu ocazia reautorizării unui medicament sau cu ocazia aprobării unei cereri de variație, trebuie să fie implementate de deținătorul certificatului de înregistrare în cel mult 6 luni de la data emiterii ordinului de autorizare repetată sau ordinului de aprobare a modificărilor postautorizare. Se permite importul și plasarea pe piața farmaceutică a produselor medicamentoase înregistrate anterior, pe o perioadă de cel mult 6 luni de la data emiterii ordinului de autorizare repetată sau ordinului de aprobare a modificărilor postautorizare.

37. Se abrogă:

Punctele 3 (Se stabilește termenul-limită de implementare a prevederilor ordinului în cauză 1 decembrie 2015) și 4 (Deținătorii Certificatelor de Înregistrare a Medicamentelor și/sau reprezentanții oficiali ai acestora în Republica Moldova vor asigura implementarea prevederilor prezentului ordin în termenii stabiliți la pct.3) din Ordinul Ministerului Sănătății nr.58 din 29.01.2015 “Cu privire la modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 739 din 23.07.2012 „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare”” (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2015, nr.39-45, art.287).

48. Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al Republicii Moldova.

59. Controlul asupra executării prezentului ordin se atribuie dnei Svetlana Cotelea, viceministru.

Formatted: Font: (Default) Verdana

Formatted: Romanian

MINISTRUL SĂNĂTĂȚII

Mircea BUGA