



ORDIN

nr. ____ din _____

**cu privire la modificarea Ordinului Ministerului Sănătății
nr.739 din 23.07.2012 cu modificările și completările ulterioare.**

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. Ordinul 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, 2012, nr. 254-262, art. 1555), cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1) În tot textul ordinului și anexele acestuia sintagmele „sau părțile 1-2 a dosarului în format non-DTC/CTD”, „sau părțile 3-4 non-DTC/CTD”, „și părților 1-4 format non-DTC/non-CTD”, „și părțile 1-4 format non-DTC/non-CTD”, „sau 2-3 formatul non-DTC/CTD”, „sau părțile 1-2 non-DTC/CTD” la cazul gramatical corespunzător se exclud;

2) La punctul 11 subpunctul 1) după cuvântul „hârtie” se adaugă sintagma „(doar Modulul 1)”;

3) La anexa nr.2 la Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor:

a. La punctul 1 sintagma „pentru medicamente fabricate în conformitate cu regulile de Bună Practică de Fabricație (GMP)” se exclude;

b. La 1.2.2 sintagma „(format OMS)” se substituie cu sintagma „(conform recomandărilor OMS)”;

c. La 1.3.1. după cuvântul „(RCP)” se introduc cuvintele în limba de stat;

d. 1.3.2 va avea următorul conținut:

„proiectul prospectului pentru pacient în limba de stat”;

e. 1.3.3. va avea următorul conținut:

„Informații privind etichetarea produsului finit”;

f. 1.3.4. va avea următorul conținut:

„Macheta grafică color al ambalajului primar și secundar (~~se vor prezenta la etapa prezentării dosarului pentru produsele la autorizare primară se va prezenta la etapa primului import~~)”;

f. 1.3.5 se va exclude.

g. Punctul 2 se exclude;

3) În anexa nr.3 (Norme și protocoale analitice, farmacotoxicologice și clinice privind testarea produselor medicamentoase):

a. Punctul 12 va avea următorul conținut:

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

1. denumirea medicamentului urmată de concentrație și de forma farmaceutică;

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;

3. forma farmaceutică;~~;~~

4. informații clinice:

4.1. indicații terapeutice;~~;~~

4.2. posologie și mod de administrare la adulți și, în măsura în care este necesar, la copii;~~;~~

4.3. contraindicații;~~;~~

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~~pacient;~~;~~

4.5. interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune;~~;~~

4.6. utilizarea în timpul sarcinii și alăptării;~~;~~

4.7. efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje;~~;~~

4.8. reacții adverse;~~;~~

4.9. supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi).

5. proprietăți farmacologice:

5.1. proprietăți farmacodinamice,

5.2. proprietăți farmacocinetice,

5.3. date de siguranță preclinice.

6. informații farmaceutice:

6.1. lista de excipienți;~~;~~

6.2. incompatibilități majore;~~;~~

Commented [M M1]: Considerăm că norma în redacția ei actuală dezavantajează consumatorii din RM și limitează/amână accesul pacienților din Moldova la medicamentele inovative. Sugerăm o altă redacție a acestei norme și, anume, ca pentru produsele depuse pentru autorizare primară macheta grafică color a ambalajului primar și secundar să se prezinte la etapa primului import.

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

6.4. măsuri speciale de precauție ~~la depozitare~~ pentru păstrare/conservare;

6.5. natura și conținutul ambalajului;

6.6. măsuri speciale de precauție pentru eliminarea medicamentelor folosite sau a deșeurilor provenite din folosirea acestor produse, după caz.

7. deținătorul certificatului de înregistrare;

8. numărul sau numerele certificatului de înregistrare;

9. data primei autorizații sau data autorizării repetate;

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.

b) pct.15 va avea următorul cuprins:

„15. Informații privind etichetarea:

1) Pe ambalajul secundar al medicamentelor sau, în cazul în care nu există ambalaj secundar, pe ambalajul primar trebuie să figureze informațiile următoare:

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;

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;

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

d) o listă a excipienților cunoscuți ca având 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 Medicale. 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;

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

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

g) o atenționare specială, dacă aceasta este necesară, pentru medicament;

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

Commented [M M2]: Sugerăm să fie folosită sintagma “ termen de valabilitate”, dată fiind această formulare în Directiva

Commented [M M3]: Sugerăm să fie folosită sintagma “ pentru păstrare/conservare”, dată fiind această formulare în Directiva

- i) condiții speciale de păstrare, după caz;
- 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;
- k) numele și adresa deținătorului certificatului de înregistrare și, după caz, numele reprezentantului desemnat de deținător pentru a-l reprezenta;
- l) numărul certificatului de înregistrare a medicamentului (nu este obligatoriu);
- m) numărul seriei de fabricație;

în cazul medicamentelor care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală, instrucțiuni de folosire.

2) Pe ambalajele primare, cu excepția celor prevăzute la literele (a) și (b), trebuie să fie înscrise informațiile prevăzute la subpunctul 1) a prezentului punct.

a) Informația minimă care trebuie să conțină ambalajele primare, atunci când sunt introduse în ambalajele secundare conform cerințelor subpct. 1 și pct. 15¹:

- Denumirea medicamentului conform literei a) subpunctul 1) stabilită la litera a) subpunctul 1).
- Numele sau sigla deținătorului certificatului de înregistrare a medicamentului;
- Data expirării;
- Numărul seriei de fabricație;

b) Pe ambalajele primare de dimensiuni mici, pe care nu pot fi menționate informațiile prevăzute la subpct. 1 și pct. 15¹, trebuie să fie înscrise cel puțin următoarele informații:

- Denumirea medicamentului conform literei a) subpunctul 1) ~~stabilită la litera a) subpunctul 1)~~, și după caz, calea de administrare;
- Modul de administrare;
- Data expirării;
- Numărul seriei de fabricație;
- Conținutul exprimat în greutate, volum sau unități;

3) 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 farmacopeii. Dacă medicamentul homeopatic este compus din două 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, și, după caz, ale producătorului;

- 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;

Commented [M M4]: Sugerăm insistent ca punctul l) să fie exclus ca și element al ambalajului secundar (primar după caz), în special în condițiile în care autoritatea nu consideră ca acesta este un element strict necesar pentru etichetare.

Commented [M M5]: La litera a) subpunctul 1) se menționează că denumirea medicamentului trebuie să figureze pe ambalaj și trebuie să fie urmată de concentrație și forma farmaceutică. Respectiv, considerăm mai binevenită redacția propusă.

- h) o atenționare specială, în cazul în care este necesară pentru medicament;
- i) numărul seriei de fabricație;
- j) numărul de înregistrare (nu este obligatoriu);
- k) "medicament homeopat fără indicații terapeutice aprobate";
- l) un avertisment prin care utilizatorul este sfătuit să consulte un medic în cazul în care simptomele persistă.

4) Prevederile aplicabile medicamentelor care conțin radionuclizi:

a) Ambalajul secundar 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 prevederile stabilite la literele b) și c) din prezentul alineat;

b) eticheta de pe ecranul protector trebuie să includă informațiile menționate la subpct. 1 litera a). 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 cuprindă următoarele informații:

- denumirea sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului;
- numărul de identificare a seriei și data expirării;
- simbolul internațional pentru radioactivitate;
- numele și adresa producătorului;
- cantitatea de radioactivitate;

d) În ambalajul produselor radiofarmaceutice, al generatorilor de radionuclizi, al truselor de radionuclizi sau al precursorilor radionuclidici este introdus un prospect detaliat cu instrucțiuni. Textul acestui prospect trebuie să fie elaborat în conformitate cu punctul 14 al prezentei anexă. 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.

2. După punctul 15. urmează:

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

15². Informația de pe ambalajele medicamentelor produse de către producătorii autohtoni se expune în limba de stat sau, în limba de stat și în una din limbile oficiale ale Uniunii Europene sau în limba rusă, iar în cazul medicamentelor de import – în limba de stat sau în limba rusă sau, în limba de stat și în una din limbile oficiale ale Uniunii Europene sau în limba rusă cu condiția că în toate limbile informațiile sunt identice.

Commented [M M6]: Solicităm să fie prevăzută o excepție: Pentru produsele destinate administrării de către profesioniști din domeniul sănătății (produsele pentru uz spitalicesc - anesteziice, soluții perfuzabile, medicamente radiofarmaceutice, vaccinuri, derivate din sânge sau plasmă umană) sau medicamentele orfane, se acceptă prezentarea ambalajului primar și secundar în limba engleză sau în limba engleză și altă/e limbă/limbi.
Art. 63 al Directivei EU prevede: (3) *Autoritățile competente pot excepta etichetele și prospectele anumitor medicamente de la obligația prezentării anumitor informații și de la obligația ca prospectul să fie în limba sau limbile oficiale ale statului membru pe a cărui piață este introdus produsul, în cazul în care medicamentul nu este destinat eliberării directe către pacient pentru autoadministrare.*

Commented [M M7]: Această prevedere intră în contradicție cu punctul 2 din articolul 20, Legea 105 privind protecția consumatorilor (2) *Se interzice importul și plasarea pe piață a produselor, prestarea serviciilor în lipsa informației complete, veridice și corecte în limba moldovenească sau în limbile moldovenească și rusă.*

Commented [IC8]: Din cauza că în UE, limbile oficiale sunt toate 24 la număr, se propune de menționat doar unele din ele.

15³. Denumirea medicamentului urmată de doză sau concentrație, prevăzută la litera a) subpunctul 1) punctul 15, trebuie să figureze pe ambalaj și în format Braille. Pentru medicamentele autorizate cu o singură doză sau concentrație, este acceptabil să fie menționată pe ambalaj în Braille numai denumirea inventată. Deținătorul certificatului de înregistrare ia măsuri pentru ca prospectul însoțitor să fie disponibil, la cererea organizațiilor de pacienți, în formate adecvate pentru nevăzători și cei cu vederea afectată parțial.

15⁴. Specificațiile detaliate privind etichetarea sunt 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;”

3. La punctul 66 sintagma „dar nu mai mult de 12 luni de la expirarea valabilității certificatului de înregistrare” se substituie cu sintagma „până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului”.

4. După punctul 66. din anexa nr. 1 urmează:

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

66². Până la expirarea termenului de 6 luni prevăzut pct. 66¹, producătorul poate comercializa serii de medicamente fabricate în conformitate cu prevederile anterioare emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective.

66³. Seriile de medicamente fabricate în conformitate cu certificatul ui de înregistrare inițial pot să rămână în circuitul terapeutic până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului, în funcție de perioada de valabilitate înscrisă pe ambalajul produsului fabricat în acord cu certificatul inițial, deținătorul certificatului ui de înregistrare are obligația de a informa Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre momentul de introducere a seriilor ce corespund cu noul certificat de înregistrare.”

5. După punctul 4. din anexa nr. 2 a ordinului se completează cu:

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

4². Până la expirarea termenului de 6 luni prevăzut la pct.4¹, producătorul poate comercializa serii de medicamente fabricate în conformitate cu prevederile anterioare emiterii documentelor care certifică aprobarea modificărilor respective.

Commented [M M9]: Conform regulilor inscripționării Braille din Directiva : “denumirea (inventată) a medicamentului urmată de doză sau concentrație, trebuie să fie imprimată în Braille pe ambalajul medicamentului.
Pentru medicamentele autorizate cu o singură doză sau concentrație, este acceptabil să fie menționată pe ambalaj în Braille numai denumirea inventată.

4³. Seriile de medicamente fabricate în conformitate cu certificatul~~ui~~ de înregistrare inițial pot să rămână în circuitul terapeutic până la expirarea termenului de valabilitate a medicamentului, în funcție de perioada de valabilitate înscrisă pe ambalajul produsului fabricat în acord cu certificatul inițial, deținătorul certificatului~~ui~~ de înregistrare are obligația de a informa Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale despre momentul de introducere a seriilor ce corespund cu noile modificări postautorizare aprobate.”

6. La pct. 3 din anexa nr. 2 din prezentul ordin sintagma „Ministerul Sănătății” se substituie cu „Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale”

7. În anexa nr.2 a prezentului ordin:

1) pct. 7 se completează la final cu următorul enunț:

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

2) la pct.8 cifra „5” se înlocuiește cu cifra „7”;

3) La fiecare din punctele 20., 36. și 45. se exclude subpunctul 2)

4) În anexa nr.1 la Regulamentul cu privire la gestionarea variațiilor posautorizare punctul C.I.1 se completează cu următoarele litere și conținut:

d) Schimbarea sau adăugarea unui design al ambalajului primar și/sau secundar al produsului medicamentos.

e) Modificări minore în Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Deținătorul certificatului de înregistrare nu depune date suplimentare noi.

f) Modificări majore în Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Deținătorul certificatului de înregistrare depune date suplimentare noi.

5) În anexa nr.1 la Regulamentul cu privire la gestionarea variațiilor posautorizare după cuvintele „se bifează modificarea corespunzătoare solicitată” se completează” se adaugă „și se șterg toate acele modificări care nu sunt aplicabile. Variația/le aplicabilă/e va/vor fi obiectul cererii pentru variații. În cazul cererilor pentru variații neclasificate (fără precedent), deținătorul trebuie să declare aceste variații ca „alt tip de variații” („Z”) utilizând secțiunea din listă care corespunde celei mai detaliate descrieri a modificării, inclusiv tipul variației propus în acest caz.”

6) În „Cerere pentru transferul certificatului de înregistrare” din anexa nr.2 la Regulamentul cu privire la gestionarea variațiilor postautorizare se adaugă un compartiment cu numărul de ordine „11.” și care va arăta în felul următor:

11. Numele și adresa companiei autorizate pentru plata taxei și tarifelor de variații	
Nume: _____	
Adresă: _____	
Țara: _____	
Telefon: _____	Tipul de valută: (MDL, USD, EUR)
E-mail: _____	

8. 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*) ale Ordinului 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).

9. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va elabora și va aproba în termen de o lună:

1) „Ghid privind excipienții care trebuie menționați pe etichetă și în prospectul medicamentelor de uz uman”;

2) „Ghid privind caracterul lizibil, claritatea și ușurința de utilizare a informațiilor referitoare la etichetare și a prospectelor medicamentelor de uz uman”;

3) „Ghid privind aplicarea prevederilor legale referitoare la inscripționarea în format Braille a denumirii în etichetarea și prospectul medicamentului”;

4) „Ghid privind Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP)”;

5) „Ghid privind aplicarea variațiilor postautorizare”;

6) Modelele ale prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele;

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

11. Controlul asupra executării prezentului ordin mi-l asum.

MINISTRUL SĂNĂȚĂII

Ruxanda GLAVAN

Commented [IC10]:
DE VERIFICAT DACA GHIDURILE SUNT SAU NU APROBATE ȘI DACA DENUMIRILE LOR SUNT CORECTE.