

ORDIN nr. 398 din 12 aprilie 2006

pentru aprobarea Reglementărilor privind procedura de autorizare de punere pe piața utilizată de Agenția Națională a Medicamentului în vederea autorizării de punere pe piața a medicamentelor de uz uman deja autorizate în Uniunea Europeană prin procedura centralizată, de aprobare a variațiilor și de reinnoire a autorizației de punere pe piața pentru aceste medicamente

EMITENT • **MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**

Publicat în **MONITORUL OFICIAL nr. 422 din 16 mai 2006**

Data intrării în vigoare 16-05-2006

Având în vedere [Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 152/1999](#) privind produsele medicamentoase de uz uman, aprobată cu modificări și completări prin [Legea nr. 336/2002](#), cu modificările și completările ulterioare, și [Ordonanța Guvernului nr. 125/1998](#) privind înființarea, organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului, aprobată cu modificări și completări prin [Legea nr. 594/2002](#), cu modificările și completările ulterioare, văzând Referatul de aprobare al Direcției generale farmaceutica și aparatura medicală nr. E.N. 9.278/2006, în temeiul [Hotărârii Guvernului nr. 168/2005](#) privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare, ministrul sănătății emite următorul ordin:

Articolul 1

Se aprobă Reglementările privind procedura de autorizare de punere pe piața utilizată de Agenția Națională a Medicamentului în vederea autorizării de punere pe piața a medicamentelor de uz uman deja autorizate în Uniunea Europeană prin procedura centralizată, de aprobare a variațiilor și de reinnoire a autorizației de punere pe piața pentru aceste medicamente, conform anexelor nr. I-V care fac parte integrantă din prezentul ordin.

Articolul 2

Cererile de autorizare de punere pe piața depuse conform prevederilor prezentului ordin se primesc la Agenția Națională a Medicamentului numai până la data de 31 august 2006.

Articolul 3

Cererile de variații la autorizația de punere pe piața și cererile de reinnoire a autorizației de punere pe piața pentru medicamentele de uz uman deja autorizate prin prezenta procedura se primesc numai până la data de 30 iunie 2006.

Articolul 4

Prevederile prezentului ordin se aplică numai până la data aderării României la Uniunea Europeană.

Articolul 5

Agenția Națională a Medicamentului va duce la îndeplinire dispozițiile prezentului ordin.

Articolul 6

La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abroga orice dispoziție contrară.

Articolul 7

Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,
Gheorghe Eugen Nicolaescu
București, 12 aprilie 2006.
Nr. 398.

Anexa I

REGLEMENTĂRI

privind procedura de autorizare de punere pe piața utilizată de Agenția Națională a Medicamentului în vederea autorizării de punere pe piața a medicamentelor de uz uman deja autorizate în Uniunea Europeană prin procedura centralizată, de aprobare a variațiilor și de reinnoire a autorizației de punere pe piața pentru aceste medicamente

Capitolul I Introducere

Articolul 1

Prezentele reglementări descriu procedura de autorizare utilizată de Agenția Națională a Medicamentului (ANM) în calitate de semnatară a noului Acord de colaborare dintre autoritățile competente din țările central-și est-

europene (nCADREAC) ca membru activ, în vederea autorizării de punere pe piață a unui medicament autorizat în Uniunea Europeană (UE) prin procedura centralizată, inclusiv variațiile ulterioare și reînnoirea autorizației de punere pe piață.

Articolul 2

Procedura descrisă în prezentele reglementări se referă la autorizațiile de punere pe piață acordate de Comisia Europeană (CE), pe baza expertizei științifice a Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products - CHMP), forul științific al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) responsabil pentru acordarea opiniei științifice asupra medicamentelor autorizate prin procedura centralizată și la recunoașterea acestei expertize de către ANM.

Articolul 3

Procedura descrisă în prezentele reglementări oferă posibilitatea armonizării rezumatului caracteristicilor produsului (RCP), prospectului, informațiilor privind etichetarea și a documentației unui produs între statele membre (SM) ale UE și România.

Articolul 4

Procedura descrisă în prezentele reglementări poate fi inițiată numai la cererea deținătorilor autorizației de punere pe piață (DAPP) din UE.

Capitolul II

Principii

Articolul 5

Prin utilizarea prezentei proceduri, medicamentele inovatoare autorizate prin procedura centralizată pot fi accesibile pacienților din România fără întârzieri inutile.

Articolul 6

Expertiza EMA reprezintă cea mai bună și mai solidă expertiză de autorizare în regiune.

Articolul 7

Procedura descrisă în prezentele reglementări pornește de la premisa că diferențele în practica medicală între SM ale UE și România nu sunt, în general, de importanță majoră pentru sănătatea publică, motiv pentru care expertiza EMA poate fi considerată relevantă pentru România.

Articolul 8

Medicamentele autorizate prin procedura centralizată se află sub supravegherea continuă a EMA și a forurilor sale științifice, care garantează evaluarea rapoartelor reacțiilor adverse severe, revizuirea cu o periodicitate bine stabilită a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța produsului (RPAS), inspectarea locurilor de fabricație și aplicarea măsurilor adecvate, dacă este necesar; autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente sunt reevaluate regulat și reînnoite în UE.

Articolul 9

Recunoașterea expertizei EMA de către ANM prin adoptarea prezentei proceduri simplificate determină degrevarea resurselor de evaluare și oferă un proces de autorizare mai elaborat.

Articolul 10

Ținând cont de faptul că România și-a exprimat interesul de a deveni membră a UE, ceea ce va implica participarea completă în derularea procedurii centralizate, implicarea în avans în procedura descrisă în prezentele reglementări va avea beneficii pe termen lung; utilizarea practicilor și mecanismelor descrise în prezentele reglementări pentru recunoașterea expertizei EMA și a deciziilor CE este avantajoasă atât pentru ANM, pentru autoritățile competente din UE, cât și pentru propunatori, deoarece stabilirea standardelor comune și a interfetelor de comunicare va facilita mecanismele pentru integrarea României în UE.

Articolul 11

ANM își păstrează propriile responsabilități pentru acordarea autorizațiilor de punere pe piață pe teritoriul României.

Articolul 12

Acceptarea opiniei EMA nu este obligatorie pentru ANM; în cazul dubiilor sau al întrebărilor ridicate, referitoare la opinia EMA, pot fi solicitate documente suplimentare față de dosarul depus la EMA sau poate fi efectuată o evaluare conform procedurii naționale.

Articolul 13

Dacă recunoașterea nu este posibilă datorită unor dubii serioase legate de sănătatea publică, EMA și solicitantul trebuie anunțați.

Articolul 14

Recunoașterea expertizei EMEA implica acceptarea RCP-ului, a prospectului și a informațiilor privind etichetarea aprobate în UE; verificarea corectitudinii traducerilor RCP-ului, prospectului și a informațiilor privind etichetarea este responsabilitatea ANM. ANM va anunța EMEA despre orice modificare adusă RCP-ului, prospectului și informațiilor privind etichetarea.

Articolul 15

Recunoașterea expertizei EMEA implica, de asemenea, faptul că "Bunele practici" (Reguli de buna practică de fabricație - RBPF, Reguli de buna practică în studiul clinic - RBPSC, Reguli de buna practică de laborator - RBPL) au fost verificate (cu excepția situațiilor în care s-a specificat alt mod de abordare).

Articolul 16

Prin utilizarea prezentei proceduri, ANM dispune de mecanisme adecvate pentru schimbul de informații cu autoritățile competente din SM ale UE referitoare la produsele autorizate prin procedura centralizată.

Articolul 17

ANM informează autoritățile competente din UE asupra întregii experiențe relevante din perioada postautorizare și asupra tuturor măsurilor de reglementare luate pentru fiecare produs autorizat conform procedurii descrise și viceversa.

Articolul 18

Autorizația de punere pe piață în România și în UE se bazează pe dosare identice, chiar dacă doar anumite părți selectate ale acestora pot fi solicitate individual de ANM.

Articolul 19

Recunoașterea expertizei EMEA de către ANM se face la cererea unui solicitant și de aceea presupune că propunătorul solicită această recunoaștere și acceptă să pună la dispoziție același dosar și să fie de acord cu schimbul complet de informații "confidențiale" dintre ANM și autoritățile competente din UE.

Articolul 20

Medicamentele considerate a fi "armonizate" cu medicamentele autorizate centralizat în UE se vor deosebi, ca regulă, doar la parametrii definiți (DAPP, nu toate marimile de ambalaj trebuie să fie autorizate în România și, în cazuri bine definite, denumirea medicamentului).

Articolul 21

Procedura comună simplificată pentru extensii de linie, variații și reînnoirea autorizației de punere pe piață este acceptată de ANM în cazurile în care a fost utilizată procedura simplificată pentru autorizarea de punere pe piață.

Articolul 22

Protecția drepturilor de proprietate intelectuală și confidențialitatea privind documentele depuse se asigură în conformitate cu legislația națională în domeniu.

Articolul 23

Tarifele pentru autorizarea de punere pe piață și alte tarife pentru activitățile efectuate de ANM sunt aplicate conform legislației naționale în vigoare.

Articolul 24

Între procedura descrisă în prezentele reglementări și includerea medicamentelor autorizate prin prezenta procedura în listele de medicamente de care beneficiază asigurații, pe bază de prescripție medicală, în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, nu există nici o legătură.

Articolul 25

Reimportul medicamentelor autorizate conform prezentei proceduri nu face obiectul prezentelor reglementări.

Capitolul III

Responsabilitățile părților interesate

Articolul 26

Solicitantul/DAPP din România trebuie să garanteze că dosarul depus este identic cu dosarul medicamentului autorizat în UE prin procedura centralizată, că toate variațiile ulterioare la acest dosar, odată aprobate în UE, vor fi, de asemenea, depuse și implementate fără întârzieri nemotivate în România și că toate măsurile urgente de siguranță sunt implementate simultan în UE și în România.

Articolul 27

DAPP în UE trebuie să informeze EMEA despre depunerea unei cereri de autorizare în România, indicând denumirea medicamentului, numărul APP din Comunitatea Europeană, DAPP în UE, cât și DAPP propus în România; o copie a acestei informări trebuie depusă la ANM.

Articolul 28

DAPP în UE trebuie să declare ca accepta ca EMEA să pună la dispoziție ANM orice informație referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului respectiv; conținutul acestei informații nu trebuie să depășească conținutul informațiilor puse la dispoziție statelor membre ale UE (SM-UE) de către EMEA; o copie a acestei declarații trebuie depusă la ANM.

Articolul 29

EMEA include aceasta informație în baze de date relevante și notifica ANM referitor la informații urgente de farmacovigilență sau alte informații de siguranță imediat ce acest tip de informații au fost discutate la nivelul CHMP și CHMP a adoptat o opinie asupra măsurilor care să asigure utilizarea sigură și eficiența a medicamentului respectiv, fără a prejudicia rezultatul procedurii de acordare a deciziei CE; de îndată ce decizia CE este disponibilă, DAPP din România informează ANM fără întârziere despre acest fapt.

Articolul 30

În cazul unei proceduri de restricție urgentă pentru siguranța (RUS), EMEA informează fără întârziere ANM asupra rezultatului procedurii RUS, introducând modificări provizorii în informațiile despre medicament.

Articolul 31

ANM se obliga să informeze EMEA la sfârșitul procesului de autorizare de punere pe piață sau de reînnoire a autorizației de punere pe piață asupra rezultatului acestuia și să furnizeze următoarele informații: numărul APP naționale, denumirea, forma/formele farmaceutice/farmaceutice, concentrația/concentrațiile autorizată/autorizate a/ale medicamentului, denumirea comună internațională (DCI) sau denumirea comună a substanței/substanțelor active, numele DAPP și mărimea ambalajelor autorizate în România, informații privind modificări ale RCP, prospectului și/sau informații privind etichetarea produsului (specificând diferențele) sau, în cazul dezacordului cu decizia CE, să comunice concluziile științifice care au determinat acest dezacord.

Articolul 32

La sfârșitul procedurii de aprobare a variațiilor la autorizația de punere pe piață, ANM va informa EMEA asupra rezultatului acesteia numai în cazurile de refuz al variației sau de modificare a deciziei CE ori de modificări ale datelor raportate anterior către EMEA.

Articolul 33

ANM va transmite anual către EMEA situația tuturor variațiilor aprobate; o copie a acestei informații trebuie pusă la dispoziție solicitantului; în scopul facilitării procesării acestei informații, trebuie făcută referire la numărul APP comunitare.

Articolul 34

ANM se obliga, de asemenea, să informeze EMEA despre orice informație urgentă de farmacovigilență sau despre alte informații de siguranță apărute în România; în cazul oricărui dezacord cu decizia CE sau al modificării deciziei CE, ANM se obliga, de asemenea, să informeze toate celelalte autorități competente nCADREAC interesate.

Articolul 35

ANM va menține medicamentele autorizate prin prezenta procedura cât mai mult posibil armonizate cu medicamentele autorizate în UE; diferența dintre aceste medicamente și medicamentele autorizate centralizat în UE, dacă există, trebuie să fie în parametri predefiniți (DAPP, nu toate marimile de ambalaj trebuie să fie autorizate în România și, în cazuri bine definite, denumirea medicamentului).

Articolul 36

În cazurile diferențelor din RCP, acestea sunt identificate și comunicate către EMEA de către ANM.

Articolul 37

În momentul în care România aderă la UE, APP acordată de EMEA prin procedura de autorizare centralizată (PAC) se "extinde automat" pe teritoriul României, în conformitate cu prevederile [Regulamentului nr. 726/2004/CE](#).

Articolul 38

Una dintre consecințele extinderii automate a APP PAC este faptul că APP naționale eliberate de ANM pentru aceste produse devin, pe cale de consecință, inaplicabile în mod automat; APP naționale eliberate de ANM pentru aceste medicamente sunt considerate a fi în conflict cu APP PAC și trebuie retrase de ANM.

Capitolul IV

Procedura de autorizare de punere pe piață

Articolul 39

DAPP din UE inițiază procedura și notifica EMEA, conform anexei nr. II, privind depunerea unei cereri de autorizare de punere pe piață la ANM și indică:

- denumirea medicamentului în UE, forma/formele farmaceutica/farmaceutice, concentrația/concentrațiile autorizata/autorizate în UE;
- DCI sau denumirea comuna a substanței/substanțelor active;
- numărul/numerele autorizației/autorizațiilor de punere pe piața comunitare;
- DAPP din UE;
- DAPP propus în România;
- denumirea propusă a medicamentului în România.

Articolul 40

În plus față de prevederile art. 39, DAPP din UE declara faptul ca EMEA și CE pot pune la dispoziție ANM orice informație referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului menționat, folosind formularul prevăzut în anexa nr. II; EMEA include aceasta informație în baza de date corespunzătoare.

Articolul 41

Solicitantul (de exemplu, DAPP propus în România) depune cererea de autorizare de punere pe piața la ANM; suplimentar, DAPP propus în România certifica faptul ca cererea de autorizare de punere pe piața este identică cu aceea acceptată în UE, cu excepția următorilor parametri, dacă este cazul: DAPP, mărimea ambalajelor (nu toate marimile de ambalaj autorizate în UE trebuie autorizate în România), denumirea medicamentului (numai în cazuri bine definite).

Articolul 42

Cererile pentru autorizarea de punere pe piața prin procedura simplificata se depun la ANM după emiterea deciziei finale a CE.

Articolul 43

Solicitantul trebuie să depună la ANM următoarele documente:

- a)** formularul național corespunzător pentru autorizarea de punere pe piața a unui medicament, completat;
- b)** modulele 1, 2 și 3 ale dosarului acceptat de EMEA și lista detaliată a conținutului modulelor 4 și 5, pe suport hârtie; modulele 4 și 5 pot fi prezentate pe suport hârtie sau pe suport electronic; în cazul în care modulele 4 și 5 sunt prezentate pe suport electronic, ele pot fi solicitate și pe suport hârtie în cazul în care ANM considera necesar;
- c)** RCP-ul, prospectul și informațiile privind etichetarea în limba română (traduceri ale textelor aprobate);
- d)** raportul final de evaluare al CHMP incluzând toate anexele și opinia CHMP;
- e)** decizia finală a CE incluzând toate anexele;
- f)** declarația solicitantului, din care să rezulte ca:
 - dosarul depus este identic cu dosarul medicamentului autorizat în UE prin procedura centralizata, inclusiv toate informațiile depuse pentru susținerea oricărei variații pentru care s-a depus cerere de aprobare și a fost acceptată în momentul depunerii cererii de autorizare de punere pe piața la ANM, precum și informații legate de angajamentele postautorizare, dacă există;
 - toate variațiile consecutive la acest dosar, odată aprobate în UE, vor fi, de asemenea, depuse de către solicitant și implementate fără întârziere în România;
 - toate măsurile urgente privind siguranța medicamentului vor fi imediat notificate la ANM și implementate conform cerințelor legale, simultan cu UE sau cât mai curând posibil;
 - în cazul în care autorizația de punere pe piața va fi suspendată sau retrasă în UE (fie din inițiativa DAPP, fie de către CE), ANM va fi notificată imediat;
- g)** copie a declarației DAPP în UE (declarația este trimisă către EMEA), din care să rezulte ca:
 - a fost depusa o cerere de autorizare de punere pe piața în România, făcând referire la denumirea medicamentului, numărul autorizației de punere pe piața comunitare, DAPP în UE, precum și la DAPP propus în România;
 - este de acord ca EMEA să pună la dispoziție ANM orice informație referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului respectiv (conținutul acestor informații nu trebuie să depășească conținutul informațiilor puse la dispoziție SM-UE de către EMEA);
- h)** lista tuturor angajamentelor postautorizare rezolvate/ de rezolvat;
- i)** dacă cererea de autorizare de punere pe piața este depusa la interval mai mare de 6 luni după data deciziei CE, atunci trebuie depus, de asemenea, și ultimul RPAS disponibil, care trebuie să conțină toate datele noi de farmacovigilență;
- j)** în mod similar, dacă au fost depuse cereri de aprobare pentru variații la APP în UE și acestea au fost aprobate la momentul depunerii cererii de autorizare de punere pe piața în România, trebuie furnizate detalii relevante; informația depusa la EMEA pentru susținerea acestor variații trebuie depusa, de asemenea, la ANM și poate fi anexată la dosarul original (a se vedea anexa nr. IV); trebuie depuse, de asemenea, următoarele documente:

- lista tuturor variațiilor la APP, a procedurilor de siguranță, transfer sau reînnoire a APP care au fost aprobate în UE la data depunerii cererii pentru autorizare de punere pe piață la ANM;
- decizia CE de acordare a APP în UE pentru un medicament de uz uman, decizia CE de modificare a APP ca urmare a aprobării unei variații tip II, a aprobării unei cereri de punere pe piață conform anexei nr. II la [Regulamentul nr. 1.085/2003/CE](#), a reînnoirii APP, a reevaluării anuale, a transferului APP sau a unei proceduri de siguranță, dacă aceasta a fost emisă de CE, precum și pentru o variație tip IA, tip IB (la fiecare 6 luni);
- notificarea unei variații tip IB la termenii APP, emisă de EMEA;
- notificarea schimbărilor minore în informațiile privind etichetarea sau în prospectul produsului, nelegate de RCP (notificare conform art. 61.3 din [Directiva 2001/83/CE](#) actualizată);
- înștiințarea primirii notificării validate pentru o variație tip IA la termenii APP;
- raportul de evaluare a variației, dacă a fost emis;
- k)** mostre conform anexei nr. IV.

Articolul 44

La finalizarea procedurii, ANM informează EMEA (șeful Unității evaluare postautorizare a medicamentelor de uz uman) asupra rezultatului acesteia, transmitând o copie solicitantului, prin utilizarea formularului prevăzut în anexa nr. III.

Articolul 45

În cazul unui rezultat favorabil (de exemplu, recunoașterea deciziei CE de acordare a APP în UE) vor fi transmise următoarele informații:

- denumirea propusă a medicamentului în România;
- numărul/numerele autorizației/autorizațiilor naționale de punere pe piață;
- numele DAPP în România;
- data emiterii autorizației/autorizațiilor naționale de punere pe piață;
- forma/formele farmaceutice/farmaceutice, concentrația/ concentrațiile, mărimea/marimile de ambalaj;
- orice diferență între RCP-ul, prospectul și informațiile privind etichetarea aprobate în România și cele aprobate în UE, unde este cazul.

Articolul 46

În cazul dezacordului cu decizia CE de acordare a APP în UE, sunt comunicate concluziile științifice care au determinat acest dezacord.

Articolul 47

ANM informează, de asemenea, și celelalte AC-nCADREAC interesate în cazul unui dezacord cu decizia CE sau în cazul modificării deciziei CE.

Articolul 48

denumirea medicamentului, forma farmaceutică, concentrația, mărimea ambalajului/ambalajelor (diferențele de denumire comercială, dacă este cazul), deținătorul propus al autorizației de punere pe piață în România

După primirea informației referitoare la rezultatul procedurii, EMEA include aceasta informație în baza de date corespunzătoare.

Articolul 49

EMEA va continua să informeze comitetul sau științific CHMP despre finalizarea oricărei proceduri inițiate conform cadrului descris anterior și care a determinat dezacordul cu decizia CE sau modificări ale deciziei CE.

Articolul 50

Dacă este cazul, EMEA informează ANM despre concluzia CHMP cu privire la aceasta situație (în special în cazul dezacordului cu decizia CE).

Capitolul V

Variații la autorizația de punere pe piață

Articolul 51

Pentru aprobarea acestor cereri va fi utilizată o procedură similară celei pentru autorizarea de punere pe piață.

Articolul 52

Cererea pentru aprobare este depusă în interval de două luni de la aprobarea unei modificări în UE, de exemplu variație tip IA, variație tip IB, variație tip II sau notificare a schimbărilor minore în informațiile privind etichetarea ori în prospectul medicamentului nelegate de RCP (notificare conform art. 61.3 din [Directiva 2001/83/CE](#) actualizată); trebuie folosit formularul național corespunzător de cerere pentru variație la APP.

Articolul 53

Perioada de timp estimată de ANM pentru emiterea unei decizii asupra variației este menționată în anexa nr. IV.

Articolul 54

Documentele care trebuie depuse de DAPP la ANM sunt:

- formularul național corespunzător pentru variație la APP a unui medicament, completat;
- documentația de susținere a variației, așa cum a fost acceptată de EMEA (depusa ca atare dacă se referă la modulul 1, 2 sau 3 al dosarului sau doar sub forma unei liste a documentației de susținere a variației, dacă aceasta se referă la modulele 4 și 5; detalii ale cerințelor lingvistice, posibilitatea depunerii electronice a documentației, numărul de exemplare, mostrele etc. sunt comparabile cu cele pentru cererea de autorizare de punere pe piață, conform anexei nr. IV);
- decizia CE privind variația tip II ce modifică termenii autorizației de punere pe piață în UE, incluzând toate anexele;
- scrisoarea CE (fax) privind variația tip II care nu modifică termenii autorizației de punere pe piață în UE;
- opinia CHMP privind variația tip II incluzând toate anexele;
- notificarea variației tip IB la termenii autorizației de punere pe piață incluzând toate anexele, emisă de EMEA;
- notificarea schimbărilor minore în informațiile privind etichetarea sau în prospectul produsului nelegate de RCP (notificare conform art. 61.3 din [Directiva 2001/83/CE](#) actualizată);
- înștiințarea primirii notificării validate pentru o variație tip IA la termenii autorizației de punere pe piață;
- raportul de evaluare al variației, dacă a fost emis.

Articolul 55

DAPP din România depune cererea de aprobare a variației la ANM, însoțită de cerințele particulare descrise în anexa nr. IV.

Articolul 56

La finalizarea procedurii, ANM informează EMEA (șeful Unității evaluare postautorizare a medicamentelor de uz uman) numai în caz de:

- refuz al cererii de variație, indicând concluziile științifice care au determinat acest refuz;
- modificare a deciziei CE de aprobare a variației la termenii APP, indicând concluziile științifice care au determinat aceasta modificare;
- modificări ale datelor (de exemplu, schimbarea denumirii medicamentului în România, schimbarea numelui DAPP în România, schimbări ale marimilor de ambalaj autorizate în România, schimbări ale RCP-ului, prospectului și/sau informațiilor privind etichetarea, datorate diferențelor anterioare menționate).

Articolul 57

Atunci când este cazul, EMEA informează CHMP despre rezultatul procedurii de variație.

Articolul 58

Dacă este necesar, EMEA informează ANM despre concluzia CHMP cu privire la aceasta situație (în special în cazul dezacordului cu decizia CE).

Articolul 59

În cazul unui dezacord cu decizia CE sau în cazul modificării deciziei CE, ANM informează, de asemenea, și celelalte AC-nCADREAC interesate.

Articolul 60

În toate cazurile, DAPP din România este informat asupra rezultatului procedurii de variație.

Articolul 61

ANM trimite anual la EMEA un rezumat al tuturor procedurilor de variație finalizate; ulterior, EMEA include aceasta informație în baza de date corespunzătoare.

Capitolul VI

Gestionarea informațiilor privind farmacovigilenta

Articolul 62

În cazul informațiilor urgente de farmacovigilenta sau al altor informații legate de siguranță, apărute pe teritoriul României, cu impact asupra raportului beneficiu/risc al medicamentului, ANM informează EMEA (șeful Unității evaluare postautorizare a medicamentelor de uz uman).

Articolul 63

EMEA comunică la ANM informațiile urgente de farmacovigilenta sau alte informații legate de siguranță cu impact asupra raportului beneficiu/risc al medicamentului care necesită schimbări ale APP (retragere, suspendare, modificare a informațiilor despre produs) imediat ce aceste informații au fost dezbătute la nivelul CHMP și acesta a adoptat o opinie referitoare la măsurile care să asigure utilizarea sigură și eficiența a medicamentului respectiv, fără prejudicierea rezultatului procedurii deciziei CE.

Articolul 64

Imediat după ce decizia CE este disponibilă, DAPP din România notifica fără întârziere ANM.

Articolul 65

În cazul unei proceduri RUS, EMEA informează ANM asupra rezultatului procedurii RUS, introducând modificări provizorii în informațiile despre produs imediat ce aceasta procedura este finalizată.

Articolul 66

RPAS vor fi depuse la EMEA și în SM imediat după cererea acestora sau cel mai târziu la fiecare 6 luni de la autorizare și până la punerea pe piață, conform art. 24(3) din [Regulamentul nr. 726/2004/CE](#), art. 104(6) din [Directiva 2001/83/CE](#) actualizată.

Articolul 67

RPAS vor fi, de asemenea, depuse imediat după cererea acestora sau măcar la fiecare 6 luni în primii 2 ani de la punerea pe piață în Comunitatea Europeană și anual în următorii 2 ani; după aceea, rapoartele vor fi depuse la intervale de 3 ani sau imediat după cererea acestora.

Articolul 68

Pentru produsele autorizate înainte de 20 noiembrie 2005 se vor aplica aranjamente tranzitorii cu privire la transmiterea RPAS.

Articolul 69

RPAS sunt evaluate de EMEA/CHMP și, dacă este necesar, sunt luate măsurile corespunzătoare; aceste măsuri sunt comunicate ANM de către DAPP din România ca variație, suspendare sau retragere.

Articolul 70

RPAS trebuie depuse la ANM după emiterea autorizației de punere pe piață, simultan cu depunerea în UE.

Capitolul VII

Reînnoirea autorizației de punere pe piață

Articolul 71

Reînnoirea APP trebuie solicitată în perioadele specificate în legislația națională.

Articolul 72

DAPP în România depune cererea de reînnoire a APP la ANM, împreună cu următoarele documente:

- decizia CE privind reînnoirea APP în UE, incluzând toate anexele;
- opinia CHMP privind reînnoirea APP în UE, incluzând toate anexele;
- raportul de evaluare al CHMP sau suplimentul la raportul de evaluare inițială, dacă a fost emis;
- toate documentele depuse la EMEA pentru reînnoirea APP în UE;
- declarația DAPP în România potrivit căreia, la momentul reînnoirii APP, medicamentul este identic cu cel comercializat în UE sau acesta diferă doar la parametrii specificați; modificările RCP-ului, prospectului și informațiilor privind etichetarea produsului vor fi listate;
- lista tuturor variațiilor la APP, a procedurilor de siguranță, transfer sau reînnoire a APP care au fost aprobate în România de la autorizare până la data depunerii cererii de reînnoire a autorizației;
- lista tuturor variațiilor aprobate în această perioadă în UE pentru medicamentul respectiv;
- RCP-ul, prospectul și informațiile privind etichetarea în limba română;
- dacă exista cerințe specifice, acestea vor fi anunțate public.

Articolul 73

La finalizarea procedurii de reînnoire a APP, ANM informează EMEA (șeful Unității evaluare post-autorizare a medicamentelor de uz uman) asupra rezultatului acesteia, transmitând o copie solicitantului din România, prin utilizarea formularului prevăzut în anexa nr. III.

Articolul 74

EMEA va continua să informeze comitetul sau științific CHMP despre finalizarea procedurii de reînnoire a APP care a determinat dezacordul cu decizia CE sau modificări ale deciziei CE și, dacă este cazul, EMEA va informa ANM despre concluzia CHMP cu privire la aceasta situație (în special în cazul dezacordului cu decizia CE).

Articolul 75

În cazul unui dezacord cu decizia CE sau în cazul modificării deciziei CE, ANM informează, de asemenea, și celelalte AC-nCADREAC interesate.

Capitolul VIII

Includerea retrospectiva în sistemul comun simplificat nCADREAC a medicamentelor autorizate prin procedura centralizată

Articolul 76

Momentul practic cel mai propice pentru inițierea procedurii este momentul reînnoirii autorizației de punere pe piața a medicamentului.

Articolul 77

ANM evaluează stadiul armonizării medicamentului respectiv și identifică toate variațiile care sunt necesare pentru obținerea armonizării, așa cum este descrisă în cap. IV.

Articolul 78

DAPP în UE notifică EMEA privind intenția de a include retrospectiv produsul respectiv în sistemul comun simplificat și declară faptul că EMEA și CE pot să pună la dispoziție ANM orice informație referitoare la medicamentul respectiv, așa cum este descris în cap. IV, utilizând formularul prevăzut în anexa nr. II.

Articolul 79

EMEA trimite la ANM rezumatul tuturor variațiilor acceptate referitoare la medicamentul respectiv.

Articolul 80

DAPP din România informează ANM privind intenția de a include retrospectiv medicamentul în sistemul comun simplificat nCADREAC și stadiul de armonizare a medicamentului, depune cerere pentru toate variațiile necesare, utilizând procedurile de variație descrise în cap. V și depune toate documentele solicitate prin prezenta procedură, atât pentru autorizarea de punere pe piață, cât și pentru variații și, de asemenea, documentele finale de aprobare emise care nu au fost depuse în cadrul procedurii naționale de autorizare.

Articolul 81

Trebuie să fie depuse cel puțin următoarele documente:

- copia acordului privind schimbul de informații dintre EMEA, CE și ANM;
- declarația DAPP din România ca va menține medicamentul respectiv armonizat în România cu cel existent în UE și, în cazul în care APP va fi suspendată sau retrasă în UE, ANM va fi anunțată imediat, conform cerințelor prezentei proceduri.

Articolul 82

Dacă după procesarea tuturor variațiilor depuse ANM este de acord cu faptul că medicamentul respectiv este armonizat cu medicamentul existent în UE, informează EMEA utilizând formularul prevăzut în anexa nr. III despre faptul că produsul respectiv poate fi inclus în sistemul comun simplificat nCADREAC; copia acestui raport este trimisă solicitantului din România, iar în cazurile specifice menționate în prezenta procedură, copia este trimisă, de asemenea, și la alte AC-nCADREAC interesate.

Articolul 83

EMEA include medicamentul în baza sa de date.

Anexa II

[Textul cu litere italice trebuie înlocuit cu date specifice depunerilor individuale.]#)

Denumirea medicamentului:

Numărul/numerele autorizației/autorizațiilor de punere pe piață din UE:

Aprobare pentru schimbul de informații între EMEA,

Comisia Europeană și ANM

[Deținătorul autorizației de punere pe piață din UE]#) notifică Agenția Europeană a Medicamentului - EMEA, 7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14, Marea Britanie, și Comisia Europeană, Directoratul General Întreprinderi și Industrie, Directoratul F - Bunuri de consum, F2 - Produse farmaceutice, Rue de la Loi 200, B-1049 Brussels, Belgia, în legătură cu depunerea unei cereri de autorizare de punere pe piață a următorului medicament la ANM:

[denumirea medicamentului, forma farmaceutică,

concentrația, mărimea

ambalajului/ambalajelor (diferențele de denumire comercială, dacă este cazul), deținătorul propus al autorizației de punere pe piață în România]#)

[Deținătorul autorizației de punere pe piață în UE]#) este de acord că EMEA și CE să pună la dispoziție ANM orice informație referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului menționat mai sus. Conținutul acestor informații nu va trebui să-l depășească pe cel pus la dispoziție statelor membre ale UE de către EMEA sau CE.

Informațiile vor fi folosite de ANM în conformitate cu legislația în vigoare și cu regulamentele privind autorizarea de punere pe piață și siguranța utilizării medicamentelor în România.

Această declarație este întocmită la data de mai jos și rămâne valabilă pe perioada în care medicamentul este autorizat în Uniunea Europeană și, respectiv, în România. Copia acestei declarații este transmisă la ANM.

Data

Semnătura deținătorului autorizației de punere pe piață

(Numele și prenumele, adresa)

NOTA(CTCE)

#) Textul din parantezele patrate este scris cu litere italice.

Anexa III

Raport privind recunoașterea autorizației de
punere pe piață acordate/aprobării variației/includerii retrospective
de către ANM a medicamentului autorizat în UE prin procedura centralizată

Denumirea medicamentului în UE, forma/formele farmaceutică/farmaceutice,
concentrația/concentrațiile relevantă/relevante pentru acest raport:

DCI sau denumirea comună a substanței/substanțelor active:

Numărul/numerele APP comunitare a/ale medicamentului:

Numele DAPP în UE:

- [] Raport privind acceptarea APP*) centralizată/reînnoirea APP
[] Raport privind dezacordul cu Decizia Comisiei asupra APP**)
[] Raport privind refuzul variației sau al Deciziei Comisiei asupra variației
ori modificări ale datelor raportate anterior către EMEA**)
[] Raport privind includerea retrospectivă a medicamentului în sistemul
simplificat nCADREAC
[] Raport privind siguranța acțiunii/deficiențele medicamentului**)
[] Solicitare către EMEA**)

*) Denumirea medicamentului în România:

Numărul/numerele autorizației/autorizațiilor naționale de punere pe piață:

Data emiterii deciziei naționale de autorizare de punere pe piață:

Numele DAPP în România:

Formele farmaceutice, concentrațiile, mărimea/mărimile de ambalaj
autorizată/autorizate în România:

Modificările RCP, ale prospectului (specificând diferențele, cu excepția
diferențelor privind denumirea medicamentului, DAPP, numărul APP naționale**):

Modificările informațiilor privind etichetarea (specificând diferențele, cu
excepția diferențelor privind denumirea medicamentului, DAPP, numărul APP
naționale**):

**) Note explicative:

Anexe:

Data

(Numele și semnătura persoanei responsabile din ANM)

Anexa IV

TABEL CU CERINȚELE ANM

Informațiile conținute în tabel sunt valabile la
momentul intrării în vigoare a prezentei proceduri.

ANM va actualiza, dacă este cazul, datele conținute în tabel.

Țara	Momentul depunerii cererii	Timpul estimat pentru finalizarea procedurii	Limba în care este prezentat dosarul	Numărul de copii care trebuie depuse	Depunerea electronică a dosarului	Necesarul de mostre de produs	Necesitatea reprezentanței locale	Tarife
			Engleză, română		Depunerea modulelor 4 și 5 este posibilă în formatul Word, pdf, rtf, jpg. și tiff, pe CD-ROM, împreună cu lista detaliată a conținutului modulelor	Fără mostre de produs la depunerea cererii;		APP: Substanță activă nouă /obținută pr biotehnolog produs biologic: 2.105 euro Variații: - tip IA: 210
		3 luni pentru emiterea APP; două	Informațiile					

După România emiterea deciziei Comisiei	luni pentru aprobarea variației, de la data la care documentația este completă sau	privind etichetarea o copie pot fi în limba română, engleză sau franceză	4 și 5 pe suport hârtie RCP și prospect (versiunea finală aprobată) în limba română, pe dischetă 3,5 inch floppy/ CD- ROM, în Word pentru Windows	dacă este cazul, ANM Da poate solicita o mostră de produs în timpul desfășurării procedurii.	euro - tip IB: 330 euro - tip II: 460 euro Transferul APP: 300 e
--	--	---	---	--	--

Anexa V

ACRONIME

ANM	- Agenția Națională a Medicamentului
nCADREAC	- noul Acord de colaborare între autoritățile competente din țările central și est europene (nCADREAC)
UE	- Uniunea Europeană
CE	- Comisia Europeană
CHMP	- Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman
EMA	- Agenția Europeană a Medicamentului
RCP	- rezumatul caracteristicilor produsului
SM	- state membre
APP	- autorizația de punere pe piață
PAC	- procedura de autorizare centralizată
APP PAC	- autorizația de punere pe piață pentru un medicament autorizat prin procedura de autorizare centralizată
DAPP	- deținătorul autorizației de punere pe piață
RPAS	- raportul periodic actualizat privind siguranța produsului
RBPF	- Reguli de buna practică de fabricație
RBPS	- Reguli de buna practică în studiul clinic
RBPL	- Reguli de buna practică de laborator
SM-UE	- state membre ale Uniunii Europene
RUS	- restricție urgentă de siguranță
DCI	- denumirea comună internațională
AC	- autoritate competentă
AC-nCADREAC	- autoritatea competentă din țara semnatara a nCADREAC.