ORDIN

privind procedura administrativă de gestionare a variațiilor depuse la nivel național pentru medicamentele de uz uman autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională

Văzând Referatul de aprobare nr. ….....din..... al Direcției farmaceutice și dispozitivelor medicale și adresa Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din Romania nr. …..... din ..... înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. …..... din .....,

Având în vedere prevederile:

- Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar, cu modificările ulterioare;

- Regulamentului (UE) 2019/5 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 privind medicamentele de uz pediatric și a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman;

- art. 704 alin. (2) şi art. 736 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, republicată, cu modificările şi completările ulterioare;

- art. 4 alin. (3) pct. 1 din Legea nr. 134/2019 privind reorganizarea Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale, precum şi pentru modificarea unor acte normative, cu modificările și completările ulterioare,

în temeiul art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1 – Se aprobă procedura administrativă de gestionare a variațiilor depuse la nivel național pentru medicamentele de uz uman autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională, prevăzută în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 – Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în calitate de autoritate competentă în domeniul medicamentului de uz uman, duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 3 – Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

MINISTRUL SĂNĂTĂȚII

ALEXANDRU FLORIN ROGOBETE

Anexă

Procedura administrativă de gestionare a variațiilor depuse la nivel național pentru medicamentele de uz uman autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională

Capitolul I
Dispoziţii generale

Art. 1 – Prezentele norme stabilesc procedura administrativă a Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România, denumită în continuare *ANMDMR,* de gestionare a ***variaţiilor la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă***, depuse la nivel naţional de către deţinătorii autorizaţiilor de punere pe piaţă, denumiți în continuare *DAPP,* pentru medicamentele de uz uman autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională, după caz, care nu sunt prevăzute în:

a) art. 4 alin. (1) din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar, cu modificările ulterioare, denumit în continuare *Regulamentul (CE) nr. 1234/2008*;

b) Comunicare C/2025/5045 a Comisiei – Ghid cu privire la detaliile diferitelor categorii de modificări, la aplicarea procedurilor menționate în capitolele II, IIa, III și IV din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman, precum și la documentația de transmis în temeiul respectivelor proceduri, denumit în continuare *Ghidul de clasificare al Comisiei*.

Art. 2 – (1) Termenii folosiţi în prezentele norme metodologice au semnificaţia stabilită prin Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 și prin Regulamentul (UE) 2019/5 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 privind medicamentele de uz pediatric și a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman, *denumit în continuare Regulamentul (UE) 2019/5*.

(2) În înțelesul prezentului ordin, prin ***variație la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă,*** *denumită în continuare* ***variație,*** se înţelege o modificare a conţinutului informaţiilor și a documentelor menţionate la art. 2 pct. 1 din Regulamentul (UE) 2019/5. Prin ***procedura de utilizare repetată*** se înțelege utilizarea unei proceduri de recunoaştere mutuală pentru aceeași autorizație de mai multe ori, după finalizarea unei prime proceduri de recunoaştere mutuală sau a unei proceduri descentralizate, pentru recunoașterea unei autorizații de punere pe piață de către alte state membre ale Uniunii Europene.

Capitolul II
Tipuri de variații

Art. 3 – Solicitantul poate depune la ANMDMR cererea de evaluare a unei variații la nivel național pentru medicamentele de uz uman autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională, după caz, în situațiile prevăzute de ghidurile privind procedura descentralizată elaborate de Grupul de coordonare pentru medicamentele de uz uman, prevăzut la art. 742 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, care pot fi accesate pe website-ul organismului

intitulat "Şefii agenţiilor medicamentului" (Heads of Medicines Agencies), http://www.hma.eu/abouthma.html, după cum urmează:

a) în cazul expirării brevetului medicamentului de referință, atunci când indicațiile, posologia sau formele farmaceutice din rezumatul caracteristicilor produsului medicamentului de referință, definit la art. 708 alin. (2) lit. a) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare, nu mai sunt protejate de brevet, conform art. 712 alin. (2) din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

b) la schimbarea clasificării privind modul de eliberare a medicamentului;

c) în cazul oricărei modificări administrative sau de calitate a dosarului medicamentului care a făcut obiectul obţinerii autorizaţiei de punere pe piaţă a medicamentului în alte state membre ale Uniunii Europene, aprobată anterior intrării României în procedură ca stat membru interesat, cum ar fi, de exemplu, dar fără a se limita la cazul procedurii de arbitraj în baza art. 746 din Legea nr. 95/2006, republicată, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 4 – (1) În situația prevăzută la art. 3 lit. a), deținătorul autorizației de punere pe piață, ***denumit în continuare DAPP,*** depune formularul electronic de cerere de variație de tip IB neclasificată C.z, utilizând macheta în vigoare publicată pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente, ***denumită în continuare EMA***, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de următoarele documente:

1. scrisoarea de intenție a evaluării variației, în cuprinsul căreia se specifică faptul că variația se depune la nivel național;
2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;
3. documentul care dovedește efectuarea plăţii către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variaţiei care face obiectul evaluării;
4. documentele care fac dovada expirării brevetului pentru informațiile clinice în România;
5. informaţiile despre medicament în limba engleză, ultima variantă aprobată în cadrul procedurii europene, şi varianta în limba română revizuită, în format word.docx, cu evidenţierea modificărilor efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR, pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată și procedura de utilizare repetată, după caz;
6. informaţiile în limba engleză despre medicamentul de referinţă, precum şi varianta în limba română, revizuită, pentru medicamentul generic, în format word.docx, cu evidenţierea modificărilor efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR, pentru medicamentele autorizate prin procedura naţională.

(2) Variaţiile prevăzute la art. 3 lit. a) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IB pentru medicamentele autorizate prin procedurile de recunoaştere mutuală şi descentralizată cu România stat membru de referinţă.

Art. 5 – (1) În cazul solicitării de către DAPP a schimbării clasificării pentru eliberare a unui medicament autorizat, de la eliberare pe bază de prescripţie medicală, la eliberare fără prescripţie medicală, pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată și procedura de utilizare repetată, după caz, se depune formularul electronic de cerere de variație de tip II neclasificată C.z/IB, C.z, macheta în vigoare publicată pe site-ul EMA, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută în Ghidul de clasificare al Comisiei privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C, care poate fi accesat pe site-ul Comisiei Europene, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en şi în Ghidul de bună practică pentru autorizarea medicamentelor eliberate fără prescripţie medicală al Grupului de coordonare pentru medicamentele de uz uman, care poate fi accesat pe site-ul organismului intitulat "Şefii agenţiilor medicamentului", http://www.hma.eu/abouthma.html, respectiv:

1. scrisoarea de intenție de evaluare a variației, în cuprinsul căreia se specifică faptul că variația se depune la nivel național;
2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;
3. documentul care dovedește efectuarea plății către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variaţiei care face obiectul evaluării;
4. documentul prin care se confirmă că în alte state membre interesate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată și procedura de utilizare repetată, după caz, s-a evaluat și acceptat statutul de medicament eliberat fără prescripţie medicală, cu menţionarea acestor state membre interesate;
5. modulul 1.4 Informaţii despre experţi;
6. partea V Măsuri de minimizare a riscului din modul 1.8.2 Planul de management al riscului, dacă este cazul;
7. modulul 2.4 Addendum al prezentării generale non-clinice;
8. modulul 2.5 Addendum al prezentării generale clinice, raportul expertului clinic, care include criteriile pentru reclasificarea medicamentului ca medicament eliberat fără prescripţie medicală din partea I a Ghidul de clasificare al Comisiei Europene privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman, publicat în Eudralex volumul 2C;
9. modulul 4.3 Referinţe din literatură;
10. modulul 5.4 Referinţe din literatură;
11. informaţiile despre medicament în limba engleză şi în limba română (în format word.docx marcate cu modificările efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR).

(2) În vederea depunerii de către DAPP a unei variaţii la nivel naţional pentru schimbarea clasificării pentru eliberare a unui medicament autorizat, de la eliberare pe bază de prescripţie medicală la eliberare fără prescripţie medicală, informaţiile despre medicament comune în limba engleză, care au fost armonizate anterior într-o procedură reglementară europeană, condusă de statul membru de referinţă, nu se modifică ca urmare a schimbării clasificării pentru eliberare la nivel naţional. Informaţiile despre medicament în limba română se modifică doar la secţiunea privind clasificarea pentru eliberare, care este o cerinţă naţională. Variaţia nu necesită nicio modificare a dosarului armonizat.

(3) În cazul în care schimbarea clasificării pentru eliberare implică modificări ale informaţiilor despre medicament în limba română faţă de informaţiile despre medicament comune în limba engleză, solicitantul depune o cerere de autorizare duplicat prin procedură europeană, sau o cerere de autorizare prin procedură europeană, în acord cu recomandările Ghidului de bună practică pentru autorizarea medicamentelor eliberate fără prescripţie medicală al Grupului de coordonare pentru medicamentele de uz uman, care poate fi accesat pe website-ul organismului intitulat "Şefii agenţiilor medicamentului", http://www.hma.eu/abouthma.html cu respectarea prevederilor Ordinului ministrului sănătăţii publice nr. 895/2006 pentru aprobarea Reglementărilor privind autorizarea/reînnoirea autorizației de punere pe piață și supravegherea medicamentelor de uz uman, cu modificările şi completările ulterioare.

(4) În cazul în care se solicită schimbarea clasificării pentru eliberare, de la eliberare pe bază de prescripţie medicală la eliberare fără prescripţie medicală, pentru eliminarea mărimilor de ambalaj autorizate care nu îndeplinesc criteriile pentru eliberare fără prescripţie medicală, se depune formularul electronic de cerere de variație de tip IB - neclasificată Q.II.e.6b împreună cu variația de tip II neclasificată C.z/IB, neclasificată C.z, macheta în vigoare publicată pe site-ul EMA, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută la alin. (1) lit. a).

(5) Mărimea ambalajului trebuie stabilită în funcție de durata de tratament aprobată în rezumatul caracteristicilor produsului și prospect, corelat cu doza zilnică maximă.

(6) Variaţiile prevăzute la alin. (1) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IB/II, după caz, pentru medicamentele autorizate prin procedurile de recunoaştere mutuală şi descentralizată cu România stat membru de referinţă.

Art. 6 – (1) În cazul solicitării de către DAPP a schimbării clasificării pentru eliberare a unui medicament autorizat, de la eliberare pe bază de prescripţie medicală, la eliberare fără prescripţie medicală, pentru medicamentele autorizate prin procedură națională, se depune formularul de cerere de variație de tip II neclasificată C.z/IB şi C6a/C6b, după caz, macheta în vigoare publicată pe site-ul EMA, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută în Ghidul de clasificare al Comisiei privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C, care poate fi accesat pe site-ul Comisiei Europene, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en, respectiv:

1. scrisoarea de intenție a evaluării variației la nivel național;
2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;
3. documentul care dovedește efectuarea plăţii către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variaţiei care face obiectul evaluării;
4. documentul care confirmă că și în alte state membre s-a evaluat și acceptat statutul de medicament eliberat fără prescripţie medicală;
5. modulul 1.4 Informaţii despre experţi;
6. partea V Măsuri de minimizare a riscului din modulul 1.8.2 Planul de management al riscului, dacă este cazul;
7. modulul 2.4 Addendum al prezentării generale non-clinice;
8. modulul 2.5 - Addendum al Prezentării generale clinice-raportul expertului clinic care include criteriile pentru reclasificarea medicamentului ca medicament eliberat fără prescripţie medicală din partea 1 a Ghidul de clasificare al Comisiei privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C.
9. modulul 4.3 Referinţe din literatură;
10. modulul 5.4 Referinţe din literatură;
11. informaţiile despre medicament în limba engleză şi în limba română (în format word.docx marcate cu modificările efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR).

(2) În cazul în care se impune eliminarea mărimilor de ambalaj autorizate care nu îndeplinesc criteriile pentru eliberare fără prescripţie medicală, solicitantul depune şi cerere de examinare a variaţiei tip Q.II.e.6b).

(3) Prezentarea sau prezentările medicamentului ulterior modificării trebuie să fie adecvate pentru instrucţiunile de dozaj şi pentru durata tratamentului menţionate în rezumatul caracteristicilor produsului, conform condiţiei nr. 3 din Ghidul de clasificare al Comisiei Europene şi să fie corelate cu doza zilnică maximă.

(4) Variaţiile prevăzute la alin. (1) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IB/II, după caz, pentru medicamentele autorizate prin procedură naţională.

Art. 7 – (1) În cazul solicitării de către DAPP a schimbării clasificării pentru eliberare a unui medicament autorizat, de la eliberare fără prescripţie medicală la eliberare pe bază de prescripţie medicală, pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată și procedura de utilizare repetată, se depune formularul electronic de cerere de variație de tip II, neclasificată C.z/IB, C.z, după caz, macheta în vigoare publicată pe site-ul EMA, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută în Ghidul de clasificare al Comisiei privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C, care poate fi accesat pe website-ul Comisiei Europene, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en cu respectarea Ghidului de bună practică pentru autorizarea medicamentelor eliberate fără prescripţie medicală al Grupului de coordonare pentru medicamentele de uz uman, care poate fi accesat pe website-ul organismului intitulat "Şefii agenţiilor medicamentului", http://www.hma.eu/abouthma.html, respectiv:

1. scrisoarea de intenție a evaluării variației, în cuprinsul căreia se specifică faptul că variația se depune la nivel național;
2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;
3. documentul care dovedește efectuarea plăţii către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variaţiei care face obiectul evaluării;
4. documentul care confirmă că și în alte state membre interesate din procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată și procedura de utilizare repetată, după caz, s-a evaluat și acceptat statutul de medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală, cu menţionarea acestor state membre interesate;
5. decizia Comisiei Europene sau poziţia Grupului de coordonare însoţite de anexe, după proceduri de arbitraj UE, dacă este cazul;
6. modulul 1.4 Informaţii despre experţi;
7. partea V Măsuri de minimizare a riscului din Modulul 1.8.2 Planul de management al riscului, dacă este cazul;
8. modulul 2.4 Addendum al prezentării generale non-clinice;
9. modulul 2.5 Addendum al prezentării generale clinice – raportul expertului clinic cu criteriile pentru reclasificarea medicamentului ca medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală din partea I a Ghidului de clasificare al Comisiei Europene privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C;
10. modulul 4.3 Referinţe din literatură;
11. modulul 5.4 Referinţe din literatură;
12. informaţiile despre medicament în limba engleză şi în limba română, în format word.docx, marcate cu modificările efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR.

(2) În cazul schimbării sau adăugării unei noi mărimi de ambalaj, se depune concomitent variație de tip Q.II.e.6a2).

(3) Variaţiile prevăzute la alin. (1) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IB/II, după caz, pentru medicamentele autorizate prin procedurile de recunoaştere mutuală şi descentralizată cu România stat membru de referinţă.

Art. 8 – (1) În cazul solicitării de către DAPP a schimbării clasificării pentru eliberare a unui medicament autorizat, de la eliberare fără prescripţie medicală la eliberare pe bază de prescripţie medicală, pentru medicamentele autorizate prin procedură naţională, se depune formularul de cerere de variație de tip II neclasificată C.z/IB, C.z, sau C6a/C6b, macheta în vigoare publicată pe site-ul EMA, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută în Ghidul de clasificare al Comisiei privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C, care poate fi accesat pe website-ul Comisiei Europene, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en, respectiv:

1. scrisoarea de intenție a evaluării variației la nivel național;
2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;
3. documentul care dovedește efectuarea plăţii către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variaţiei care face obiectul evaluării;
4. documentul care confirmă că și în alte state membre s-a evaluat și acceptat statutul de medicament eliberat fără prescripţie medicală;
5. decizia Comisiei Europene sau poziţia Grupului de coordonare însoţite de anexe după proceduri de arbitraj UE, dacă este cazul;
6. modulul 1.4 Informaţii despre experţi;

7. partea V Măsuri de minimizare a riscului din Modulul 1.8.2 Planul de management al riscului, dacă este cazul;

8. modulul 2.4 Addendum al prezentarii generale non-clinice;

9. modulul 2.5 Addendum al Prezentării generale clinice - raportul expertului clinic cu criteriile pentru reclasificarea medicamentului ca medicament eliberat cu prescripţie medicală din partea I a Ghidului de clasificare al Comisiei Europene privind schimbarea clasificării pentru eliberare a medicamentelor de uz uman publicat în Eudralex volumul 2C;

10. modulul 4.3 Referinţe din literatură;

11. modulul 5.4 Referinţe din literatură;

12. informaţiile despre medicament în limba engleză şi în limba română, în format word.docx, marcate cu modificările efectuate față de ultima versiune aprobată de către ANMDMR..

(2) În cazul schimbării sau adăugării unei noi mărimi de ambalaj, se depune concomitent variație de tip Q.II.e.6a2).

(3) Variaţiile prevăzute la alin. (1) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IB/II, după caz, pentru medicamentele autorizate prin procedură naţională.

Art. 9 – (1) În cazul modificărilor administrative sau de calitate a dosarului medicamentului prevăzute la art. 3 lit. c), se depune formularul de cerere de variație, macheta în vigoare publicată pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente, https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, însoțit de documentația prevăzută în *Ghidul de clasificare al Comisiei*, în funcție de modificarea propusă, cum ar fi, de exemplu, adăugarea fabricanților responsabili cu eliberarea seriei, ambalarea, testarea, precum și de următoarele documente:

1. scrisoarea de intenție a evaluării variației, în cuprinsul căreia se specifică faptul că variația se depune la nivel național;

2. formularul de plată a tarifului calculat conform ordinului ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman. Tariful și formularele aferente se regăsesc pe site-ul ANMDMR;

3. documentul care dovedește efectuarea plății către ANMDMR, în cuprinsul căruia se menționează datele de identificare a variației care face obiectul evaluării.

(2) Variaţiile prevăzute la alin. (1) se încadrează şi se evaluează ca variaţii de tip IA/IB/II, după caz, pentru medicamentele autorizate prin procedurile de recunoaştere mutuală şi descentralizată cu România stat membru de referinţă.

Art. 10 – ANMDMR publică pe site-ul propriu linkurile către versiunile actualizate ale formularelor de cerere prevăzute la art. 4, precum și orice alt document nou aprobat de către EMA, Comisia Europeană sau Grupul de coordonare pe paginile web: https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/ eudralex/eudralex-volume-1_en, respectiv https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/procedural-guidance/variation.html.

Capitolul III
Procedura administrativă de gestionare a variaţiilor la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată şi procedura naţională

Secţiunea 1-a
Prevederi generale

Art. 11 – (1) Procedura de depunere a variației la nivel național, pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată şi procedura naţională, după caz, este similară cu cea aplicabilă variațiilor depuse prin procedura europeană de

recunoaștere mutuală, de utilizare repetată, procedura descentralizată şi naţională, după caz, prevăzută de *Regulamentul (CE) nr. 1234/2008* şi de *Ghidul de clasificare al Comisiei*.

(2) Solicitanţii se pot adresa ANMDMR, înainte de depunerea variaţiei, pentru îndrumare în vederea unei încadrări corecte a variației propuse de DAPP, precum şi a stabilirii/clarificării etapelor procedurale, după caz.

(3) Tariful și procedura de tarifare sunt stabilite prin ordin al ministrului sănătății privind aprobarea cuantumului tarifului pentru activităţile desfăşurate de ANMDMR în domeniul medicamentelor de uz uman.

Art. 12 – (1) Formularele de cerere și documentația prevăzută la art. 4-9 se depun în format electronic, prin portalul comun de aplicare electronică Common European Submission Portal, pe site-ul https://cespportal.hma.eu/Account/Login?ReturnUrl=%2f, sau pe suport electronic (CD/DVD), iar modulele 1 - 5 în format eCTD (document electronic tehnic comun), cu specificarea în documentul de urmărire a înregistrărilor dosarului de medicament a faptului că variația este depusă doar în România.

(2) În scrisoarea de intenție care însoțește documentația se precizează procedura europeană cu mențiunea ”variație la nivel național”, dacă este cazul.

(3) La documentația prevăzută la art. 4-9 se atașează corespondența prevăzută la art. 11 alin. (2) purtată cu autoritatea competentă în privința încadrării, după caz, precum și toate documentele necesare susținerii modificării propuse, conform prevederilor Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 și ghidurilor procedurale europene ale Grupului de coordonare în vigoare, ultima revizie aprobată, după caz.

Art. 13 – (1) Pentru formularul de cerere al variației se utilizează ”electronic Application Form”, ultima revizie aprobată de EMA, disponibilă pe pagina web: https://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html .

(2) În cadrul documentaţiei depuse prin portalul comun de aplicare electronică Common European Submission Portal, solicitantul face următoarele menţiuni:

a) la rubrica procedurii de recunoaştere mutuală și procedurii descentralizate, după caz, cât și la secțiunea ”Scope and Background”, numărul procedurii europene cu mențiunea ”variație la nivel național nr. X”;

b) se descrie cât mai succint în ce constă modificarea;

c) se precizează data implementării, cu menţiunea că pentru variaţiile tip IB şi tip II, aceasta va fi după data aprobării de către ANMDMR, ţinând cont şi de termenul de implementare înscris de solicitant.

Art. 14 – Variația nu se înregistrează în Baza de date europeană de monitorizare a procedurilor Common Tracking System, fiind gestionată și administrată doar la nivel național.

Art. 15 – Variațiile depuse la nivel național în România pentru medicamentele autorizate prin procedura de recunoaştere mutuală, procedura descentralizată, procedura de utilizare repetată și procedură națională, după caz, se aprobă de către ANMDMR.

Secţiunea a 2-a
Procedura administrativă de gestionare a variaţiilor de tip IA la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă

Art. 16 – (1) DAPP depune la ANMDMR scrisoarea de intenţie şi formularul de tarifare completat cu minimum 15 zile înainte de depunerea celorlalte documente prevăzute la art. 4-9.

(2) În termen de 30 de zile de la data depunerii cererii, DAPP este informat în scris de către ANMDMR cu privire la aprobarea sau respingerea variaţiei şi motivarea respingerii, dacă este cazul.

(3) În cazul în care, în timpul procedurii administrative se constată că documentele transmise nu sunt complete sau conforme, DAPP transmite completări ale documentaţiei în termen de maximum 7 zile de la primirea solicitării ANMDMR de completare.

(4) Dacă DAPP nu respectă termenul prevăzut la alin. (3), ANMDMR respinge cererea de variație.

Art. 17 – În cazul variaţiilor de tip IA grupate, ANMDMR informează DAPP privind acceptarea sau respingerea fiecărei variaţii incluse în grup.

Art. 18 – (1) În situația respingerii de către ANMDMR a unei cereri de variaţie de tip IA, conform art. 16 alin. (3) şi (4), DAPP încetează aplicarea modificării imediat după primirea înştiinţării.

(2) În situaţia respingerii variaţiei, se poate depune o nouă cerere de către DAPP, urmând să se reia procedura prevăzută la art. 16-17.

Art. 19 – În cazul în care autorizaţia de punere pe piaţă necesită modificări, aceasta se actualizează de către ANMDMR la data comunicării aprobării variaţiei.

Secţiunea a 3-a

Procedura administrativă de gestionare a variaţiilor de tip IB la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă

Art. 20 – DAPP depune la ANMDMR scrisoarea de intenţie şi formularul de tarifare completat cu minimum 15 zile anterior depunerii celorlalte documentelor prevăzute la art. 4-9.

Art. 21 – În termen de 7 zile de la data depunerii cererii, ANMDMR verifică validitatea datelor din documentele depuse de DAPP, respectiv încadrarea modificărilor ca variaţie de tip IB, prezentarea corectă şi completă a datelor şi informează DAPP privind validarea sau invalidarea cererii, cu transmiterea motivelor invalidării, a solicitărilor de completare sau a datei de începere a procedurii de evaluare, respectiv a calendarului, după caz.

Art. 22 – În termen de 30 de zile de la data de începere a procedurii de evaluare, conform calendarului comunicat, DAPP este informat în scris de către ANMDMR cu privire la aprobarea sau formularea de obiecţii, în situaţia în care documentele nu sunt complete sau conforme.

Art. 23 – În situaţia formulării de către ANMDMR a unor obiecţii pentru cererile de variaţie de tip IB, DAPP trebuie să răspundă obiecţiilor în termen de maximum 30 de zile de la primirea acestora; în acest caz procedura se suspendă până la transmiterea de către DAPP a informaţiilor suplimentare solicitate de către ANMDMR.

Art. 24 – În cazul în care DAPP nu transmite documentele solicitate, complete și conforme, în termenul prevăzut la art. 23, ANMDMR respinge cererea de variație.

Art. 25 – În termen de maximum 30 de zile de la data de reîncepere a procedurii de evaluare după suspendare, conform noului calendar comunicat, DAPP este informat în scris de către ANMDMR cu privire la aprobarea sau respingerea variaţiei; respingerea se motivează.

Art. 26 – În cazul variaţiilor de tip IB grupate, ANMDMR informează DAPP privind acceptarea sau respingerea fiecărei variaţii incluse în grup.

Art. 27 – În situația în care ANMDMR a respins cererea de variație, se poate depune o nouă cerere de către DAPP, urmând să se reia procedura prevăzută la art. 20-26.

Art. 28 – Variaţiile de tip IB pot fi implementate de către DAPP conform datei precizate în formularul de cerere, doar după aprobarea acestora de către ANMDMR, cu condiţia furnizării prealabile a documentelor necesare pentru modificarea autorizaţiei sau autorizaţiilor de punere de punere pe piaţă.

Art. 29 – În cazul în care autorizaţia de punere pe piaţă necesită modificări, aceasta se actualizează de către ANMDMR la data comunicării aprobării variaţiei.

Secţiunea a 4-a

Procedura administrativă de gestionare a variaţiilor de tip II la termenii autorizaţiei de punere pe piaţă

Art. 30 – DAPP depune la ANMDMR scrisoarea de intenţie şi formularul de tarifare completat cu minimum 15 zile anterior depunerii celorlalte documentelor prevăzute la art. 4-9.

Art. 31 – În termen de maximum 7 zile de la data depunerii cererii, ANMDMR verifică validitatea datelor din documentele depuse de DAPP și informează DAPP privind validarea sau invalidarea cererii,

cu transmiterea motivelor invalidării, a solicitărilor de completare/clarificare sau a datei de începere a procedurii de evaluare, respectiv a calendarului, după caz.

Art. 32 – În termen de 60 de zile de la data de începere a procedurii de evaluare, conform calendarului comunicat, DAPP este informat în scris de către ANMDMR cu privire la aprobarea sau respingerea cererii de variație; respingerea se motivează.

Art. 33 – În situaţia formulării de către ANMDMR a unor solicitări de completare a documentaţiei/clarificare pentru cererile de variaţie de tip II, DAPP trebuie să răspundă solicitărilor în termen de maximum 60 de zile de la primirea acestora. În acest caz, procedura se suspendă până la transmiterea de către DAP„P a informaţiilor suplimentare solicitate de către ANMDMR. La solicitarea justificată a DAPP, ANMDMR poate prelungi perioada de suspendare.

Art. 34 – (1) În cazuri justificate în care, ca urmare a evaluării documentaţiei solicitate spre completare/ clarificare, ANMDMR constată că sunt necesare alte clarificări/ completări, perioada de suspendare se poate prelungi cu maximum 30 de zile.

(2) Comunicarea privind prelungirea perioadei de suspendare prevăzută la alin. (1) este însoţită de calendarul procedurii modificat, care va indica termenul limită de depunere a noilor clarificări/ completări de către DAPP.

Art. 35 – În cazul variaţiilor de tip II grupate, ANMDMR informează DAPP privind acceptarea sau respingerea fiecărei variaţii incluse în grup.

Art. 36 – Dacă DAPP nu transmite documentele solicitate, complete și conforme, în termenele stabilite la art. 33 şi 34, cererea se respinge.

Art. 37 – În situația în care ANMDMR a respins cererea de variație, se poate depune o nouă cerere de către DAPP, urmând să se reia procedura prevăzută la art. 30-36.

Art. 38 – În cazul în care autorizaţia de punere pe piaţă necesită modificări, aceasta este actualizată de către ANMDMR la data comunicării aprobării cererii de variaţie.

Art. 39 – Variaţiile de tip II pot fi implementate de către DAPP conform datei precizate în formularul de cerere, doar după aprobarea acestora de către ANMDMR, cu condiţia furnizării prealabile a documentelor necesare pentru modificarea autorizaţiei sau autorizaţiilor de punere de punere pe piaţă.

Capitolul IV
Dispoziţii finale

Art. 40 – (1) Prezenta procedură administrativă se aplică și în cazul cererilor aflate în curs de soluționare la ANMDMR la data intrării în vigoare a acesteia, care intră sub incidența prevederilor art. 1.

(2) În termen de maximum 30 zile de la intrarea în vigoare a prezentei proceduri administrative, ANMDMR solicită tuturor titularilor cererilor prevăzute la alin. (1) completarea acestora cu formularele de cerere și documentația prevăzută la art. 4-9.