

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN

privind aprobarea Condițiilor de autorizare a utilizării unui medicament de uz uman pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile art. 83 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente

Văzând Referatul de aprobare al Direcției Politica Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. _____ și adresa Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor medicale nr. _____ din _____, înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. _____ din _____;

având în vedere prevederile art. 4 alin. (2), lit. a) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 condițiile de autorizare a unui medicament de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile art. 83 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, conform anexei care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2. - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial Partea I.

MINISTRUL SĂNĂTĂȚII,

NICOLAE BĂNICIOIU

Agencia Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale Președinte - Marius Savu	DATA	SEMNATURA
STRUCTURĂ INIȚIATOARE Directia politica medicamentului si a dispozitivelor medicale Director, Farm. Mihaela Iancu		
STRUCTURI AVIZATOARE		
Directia Generală de Asistență Medicală și Sănătate Publică Director Adjunct Amalia Șerban		
Directia relații cu presa, afaceri europene și relații internaționale Director Oana Grigore		
Directia Generală Resurse Umane, Juridic și Contencios Director General, Consilier juridic Sebastian Ionut Iavor Birou elaborare, avizare acte administrative, reglementare legislație europeană Șef birou, Consilier juridic Cornel Bădicu		
SECRETAR DE STAT Alin Iulian Țucmeanu		
SECRETAR DE STAT Francisc Iulian Chiriac		
SECRETAR DE STAT Dorel Săndesc		
SECRETAR GENERAL George Diga		

Condițiile de autorizare a unui medicament de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, în conformitate cu prevederile art. 83 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente

Art.1 În înțelesul prezentului ordin, termenii folosiți au următoarea semnificație:

a) Autoritatea competentă pentru evaluarea și autorizarea medicamentelor de uz uman ce urmează a fi disponibile pentru folosire în tratamente de ultimă instanță - Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM);

b) Folosirea în tratamente de ultimă instanță – un medicament de uz uman neautorizat de punere pe piață în România sau în alt stat membru UE, care îndeplinește condițiile prevăzute în prezentul ordin, devine disponibil, din considerente umanitare, pentru un grup de pacienți suferinzi de maladii invalidante, cronice sau grave sau de maladii despre care se consideră că le pun viața în pericol și care nu pot fi tratați în mod satisfăcător cu ajutorul unui medicament autorizat;

c) Grup de pacienți care nu pot fi tratați în mod satisfăcător - pacienții a căror boală nu răspunde la sau care fac recădere la tratamentele disponibile existente;

d) Medicament autorizat pentru punere pe piață - medicament de uz uman căruia i s-a eliberat autorizație de punere pe piață în România, în condițiile legii;

e) Condiții de utilizare - recomandările pentru medicii de specialitate cu privire la modul de administrare și utilizare a medicamentului în condiții de siguranță și eficacitate. Aceste recomandări includ informații relevante despre proprietățile clinice, farmacologice și farmaceutice ale medicamentului și despre condițiile de monitorizare ale pacientului;

f) Companie producătoare - producătorul sau reprezentantul legal în România al acestuia.

Art. 2. - (1) Medicamentul de uz uman pentru care se solicită autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță trebuie să facă obiectul unei cereri de autorizare de punere pe piață prin procedura centralizată sau să fie în etapa de studiu clinic în care s-au acumulat dovezi în sprijinul eficacității și siguranței administrării în utilizarea propusă, în cel puțin unul din statele membre ale Uniunii Europene.

(2) Pot face obiectul unei cereri de autorizare pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, următoarele categorii de medicamente:

a) Medicament de uz uman realizat cu ajutorul unuia dintre următoarele procedee biotehnologice:

1. tehnologia ADN-ului recombinant;
 2. expresia controlată a codificării genelor pentru proteine biologice active în procariote și eucariote inclusiv celule transformate de mamifere;
 3. metode pe bază de hibridoame și anticorpi monoclonali.
- b) Medicament de uz uman care conține o nouă substanță activă care nu a fost autorizată în UE și pentru care indicația terapeutică reprezintă tratament pentru oricare dintre următoarele boli:
1. sindromul imunodeficienței dobândite;
 2. cancer;
 3. maladii neurodegenerative;
 4. diabet;
 5. maladii autoimune și alte disfuncții imunitare;
 6. maladii virale.
- c) Medicament de uz uman desemnat ca medicament orfan în temeiul Regulamentului (CE) nr. 141/2000 privind produsele medicamentoase orfane.
- d) Medicament pentru terapii avansate

Art. 3. - (1) Compania producătoare solicită autorizarea folosirii medicamentului în tratamente de ultimă instanță.

(2) În vederea autorizării compania producătoare depune o cerere la sediul ANMDM însoțită de următoarele informații și documente, în limba română:

1. numele și adresa medicului specialist/medicilor specialiști care susține/susțin necesitatea autorizării folosirii medicamentului de uz uman pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță, și care aplică acest tratament ;
2. numele sau codul medicamentului, denumirea substanței/substanțelor active în funcție de tip și cantitate, alte componente (excipienți), forma farmaceutică, doze, modul de administrare și schema de tratament;
3. Solicitarea din partea medicului, și care va include:
 - a) datele de identificare ale pacienților;
 - b) descrierea bolii de care suferă pacienții, care produce dizabilitate severă/gravă sau pune viața în pericol și pentru care este intenționat tratamentul de ultima instanță;
 - c) motivele pentru care acești pacienți nu pot fi tratați satisfăcător cu medicamentul/medicamentele autorizate/autorizate și justificarea utilizării medicamentului de ultima instanță;
 - d) motivele pentru care pacienții nu pot fi înrolați într-un studiu clinic în curs de desfășurare, dacă este cazul;

- e) prezentarea facilităților medicale și calificarea personalului pentru a asigura corecta administrare și păstrare a medicamentului în conformitate cu informațiile prezentate în broșura investigatorului, după caz,
 - f) acordul unității sanitare pentru aplicarea de tratamente de ultimă instanță cu medicamentul de uz uman pentru care se solicită autorizarea utilizării.
4. dovezi care includ informații ce susțin calitatea medicamentului de administrat, în acord cu reglementările farmaceutice în vigoare, precum și declarația persoanei calificate privind fabricarea medicamentului în conformitate cu legislația în vigoare;
 5. avizul Comitetul de Medicamente de uz uman din cadrul Agenției Europene a Medicamentului sau al unei alte autorități competente dintr-un stat membru, după caz;
 6. detalii suplimentare privind:
 - a) studii clinice autorizate ale medicamentului în aria terapeutică vizată, menționând numărul EudraCT;
 - b) broșura investigatorului curentă pusă la dispoziția investigatorilor implicați în studii clinice sau proiectul propus de rezumat al caracteristicilor produsului inclus în cererea pentru autorizarea de punere pe piață;
 - c) informațiile și documentele care vor fi înmânate pacienților, în limba română; descrierea procedurii de consimțământ informat, după instruirea de către medicul medicului specialist în îngrijirea căruia se află pacientul respectiv, formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză;
 - d) informații cu privire la condițiile de păstrare, depozitare și utilizare în condiții de siguranță;

(3) ANMDM poate solicita orice alte informații considerate utile pentru autorizarea folosirii unui medicament de uz uman în tratamente de ultimă instanță.

(4) ANMDM emite autorizația de folosire a unui medicament în tratamente de ultimă instanță în maxim 60 zile de la depunerea tuturor documentelor și informațiilor prevăzute în prezentul articol.

Art. 4. - Decizia cu privire la faptul că un grup de pacienți sunt eligibili pentru tratament cu medicamente de ultimă instanță și că tratamentul nu poate fi satisfăcut de medicamentele autorizate de punere pe piață, aparține medicului/medicilor specialist/i în îngrijirea căruia/carora se află pacienții respectivi.

Art.6. - ANMDM solicita Comisiei de specialitate a Ministerului Sănătății cu competența în aria terapeutică a medicamentului pentru care se solicită autorizarea folosirii ca tratament de ultimă instanță emiterea unei recomandări privind oportunitatea utilizării acestuia .

Art. 7. - Autorizația se acordă pentru o perioadă de 6 luni de folosire și poate fi reînnoită sau modificată, după caz.

Art. 8. - Autorizația se poate suspenda sau retrage în cazul în care se constată că nu mai sunt respectate condițiile în care aceasta a fost acordată.

Art. 9. - Compania producătoare trebuie să respecte următoarele obligații:

- a) să asigure finanțarea tratamentului de ultimă instanță, inclusiv contravaloarea expertizei pentru obținerea avizului Agenției Europene a Medicamentului;
- b) să se asigure că fabricarea, importul și eliberarea seriei au loc în conformitate cu reglementările în vigoare,
- c) să se asigure că ambalajul secundar conține cel puțin următoarele informații, în limba română sau într-o limbă de circulație internațională (engleza sau franceza) :
 1. numele, denumirea substanței active/substanțelor active (dacă au fost stabilite) sau codul medicamentului;
 2. identificarea lotului de fabricație;
 3. modul de administrare;
 4. data de expirare;
 5. condițiile de păstrare.
- d) să nu facă publicitate medicamentului de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;
- e) să păstreze înregistrări specifice privind administrarea medicamentului autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;
- f) să notifice ANMDM despre începerea efectivă a utilizării medicamentului de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță ;
- g) să informeze ANMDM, imediat, în legătură cu problemele de siguranță sau de calitate;
- h) să se asigure de faptul că medicamentul de uz uman autorizat pentru a fi disponibil pentru folosire în tratamente de ultimă instanță este utilizat numai pe teritoriul României;
- i) să nu comercializeze medicamentul;
- j) să documenteze toate cazurile de evenimente adverse grave suspectate și raportate de către medicul care a susținut autorizarea utilizării și care aplică tratamentul de ultimă instanță, sau raportate de către pacient sau aparținători și să informeze imediat ANMDM, cel mai târziu într-un interval de 5 zile;
- k) să informeze imediat ANMDM cu privire la orice modificare a informațiilor despre medicamentul autorizat și să transmită documentele corespunzătoare;
- l) să informeze imediat ANMDM și să motiveze decizia de încetare prematură a disponibilității/utilizării medicamentului autorizat pentru folosire în tratamente de ultimă instanță;
- m) să depună la ANMDM un raport privind siguranța utilizării medicamentului de uz uman în tratamentul de ultimă instanță, după expirarea termenului pentru care s-a eliberat autorizația;
- n) să raporteze imediat ANMDM orice eveniment advers constat, raportat sau adus la cunoștință de către pacient, aparținător sau profesioniști din domeniul sănătății;
- o) să păstreze toate documentele referitoare la medicament, medici și pacient sau grup de pacienți pentru o perioadă de 10 ani;

- p) să permită inspecții ale autorității competente de la care a primit aprobarea pentru desfășurarea tratamentului de ultimă instanță;
- q) se asigură că orice modificare a raportului risc/beneficiu este raportată imediat către ANMDM, pentru a fi luate fără întârziere măsurile necesare de prevenire a riscurilor.

Art. 10. - Tratamentul de ultimă instanță se va încheia în cel mult un an de la data autorizării de către ANMDM sau odată cu autorizarea de punere pe piață a medicamentului, oricare dintre ele survine mai rapid.

Art. 11. - Atribuțiile medicului specialist care utilizează tratamentul de ultimă instanță: tratamentul de ultimă instanță se derulează în mod corespunzător, în conformitate cu aprobarea ANMDM;

- a) sunt respectate toate măsurile și restricțiile cu privire la utilizarea medicamentului în condiții de siguranță și eficacitate, iar persoanele implicate primesc informațiile necesare în acest scop;
- b) să informeze ANMDM, imediat, în legătură cu problemele de siguranță sau de calitate;
- c) să nu facă publicitate programului;
- d) să păstreze înregistrări specifice privind administrarea medicamentului din program;
- e) să documenteze toate cazurile de evenimente adverse identificate sau raportate de către pacient sau aparținători și să informeze imediat ANMDM, cel mai târziu într-un interval de 5 zile;
- f) să informeze imediat ANMDM și să motiveze decizia de terminare prematură a tratamentului de ultimă instanță;
- g) să raporteze imediat ANMDM și companiei producătoare orice eveniment advers constatat, raportat sau adus la cunoștință de către pacient, aparținător sau alți profesioniști din domeniul sănătății;
- h) să stabilească dacă există relație de cauzalitate între evenimentul advers și administrarea medicamentului din tratamentul de ultimă instanță;
- i) să administreze medicamentul în conformitate cu informațiile de prescriere furnizate de companie și care sunt parte integrantă a dosarului științific depus la autoritatea competentă în vederea evaluării cererii de tratament de ultimă instanță;
- j) să oprească administrarea medicamentului la solicitarea ANMDM sau a companiei producătoare, dacă este cazul;
- k) să obțină din partea pacientului sau grupului de pacienți formularul/le de consimțământ exprimat/e în cunoștință de cauză, înainte de inițierea tratamentului;
- l) să obțină acordul unității sanitare (în care se desfășoară tratamentul de ultimă instanță);

- m) să păstreze medicamentul în conformitate cu condițiile de păstrare ale produsului, furnizate de către compania producătoare;
- n) să păstreze toate documentele referitoare la medicament și la pacient sau grup de pacienți pentru o perioadă de 10 ani;
- o) să permită inspecții ale autorității competente și ale companiei producătoare care a primit aprobarea pentru desfășurarea tratamentului de ultimă instanță;
- p) să păstreze o evidență strictă a administrării medicamentului (cantități, doze) la pacienți;
- q) să nu comercializeze medicamentul;
- r) să se asigure că orice modificare a raportului risc/beneficiu al medicamentului de ultimă instanță este raportată imediat ANMDM, pentru a fi luate măsurile necesare de prevenire a riscurilor.

Art. 12. - Modificările referitoare la indicația terapeutică, concentrația sau forma farmaceutică a medicamentului de tratament de ultimă instanță, precum și modificările care pot să aibă un efect asupra siguranței pacienților, pot fi efectuate numai după primirea unei noi autorizări.

Art. 13. - Documentele esențiale aparținând tratamentului de ultimă instanță sunt păstrate pe o perioadă de minim 10 ani de la completare sau încetare anticipată; acest lucru nu contravine altor reglementări referitoare la păstrarea documentelor medicale.

Art. 14. - Compania producătoare asigură pacienților care au beneficiat de tratament de ultimă instanță noul medicament în intervalul de timp dintre autorizarea acestuia și punerea efectivă pe piață.

Art. 15. - Autorizarea folosirii de tratamente de ultima instanța emisa de ANMDM nu exclude răspunderea civilă sau penală a companiei producătoare.

Art. 16. Formularele folosite în vederea autorizării medicamentelor utilizate pentru tratamente de ultimă instanță se vor publica pe site-ul ANMDM în termen de 30 de zile de la publicarea prezentului ordin.