

privind autorizarea de fabricație a producătorilor, importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și a unităților de control independente și privind acordarea certificatului de bună practică de fabricație*)

Publicat în: Monitorul Oficial Nr. 837 bis din 10 noiembrie 2015

*) Ordinul nr. 1.295/2015 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 837 din 10 noiembrie 2015 și este reprodus și în acest număr bis.

Văzând Referatul de aprobare nr. N.B. 10.483/2015 al Direcției politica medicamentului și a dispozitivelor medicale și Adresa Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. 59.619E din 4 decembrie 2014, înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. 74.407 din 4 decembrie 2014,

având în vedere prevederile art. 755 - 761 și ale [art. 857](#) alin. (13) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată,

ținând cont de prevederile [art. 12](#) alin. (9) 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:

Cap. I

Introducere

Art. 1 - În sensul prezentului ordin, termenii și noțiunile folosite au următoarele semnificații:

a) ***Agenția Europeană a Medicamentului (EMA)*** - instituție europeană înființată în 1995, în baza Regulamentului (CEE) nr. 2.309/93 al Consiliului din 22 iulie 1993 de stabilire a procedurilor comunitare de autorizare și supraveghere a produselor medicamentoase de uz uman și de uz veterinar și de instituire a unei Agenții europene pentru evaluarea produselor medicamentoase, care are ca atribuție principală autorizarea de punere pe piață a medicamentelor noi, prin procedura centralizată, care se finalizează prin emiterea unei decizii a Comisiei Europene;

b) ***Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM)*** - autoritatea competentă din România în domeniul medicamentelor de uz uman, denumite în continuare ***medicamente***;

c) ***autorizație de fabricație*** - document emis de ANMDM în baza [art. 755](#) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată - titlul XVIII "Medicamentul";

d) ***autorizație de punere pe piață*** - document eliberat de autoritatea competentă în domeniul medicamentului în baza evaluării și aprobării documentației de autorizare depuse de solicitanți la acea autoritate, document care permite circulația pe piața farmaceutică din țara respectivă a unui medicament;

e) ***autorizație de punere pe piață națională pentru medicamente*** - autorizația de punere pe piață a unui medicament emisă de ANMDM;

f) ***autorizație de punere pe piață validă în România*** - autorizație de punere pe piață națională sau decizie a Comisiei Europene;

g) ***comerț intracomunitar*** - operațiunile de introducere în România a medicamentelor provenind din statele membre ale Spațiului Economic European; în cazul acestor operațiuni se aplică dispozițiile de drept intern;

h) ***decizie a Comisiei Europene*** - documentul emis de Comisia Europeană pentru medicamentele autorizate prin procedura centralizată conform Regulamentului (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, care permite circulația medicamentului respectiv în toate statele membre ale Spațiului Economic European;

i) ***excipient*** - orice constituent al unui medicament care nu este o substanță activă sau un material de ambalare;

j) **import de medicamente** - operațiune de introducere în România a medicamentelor provenind din țări terțe;

k) **importator de medicamente** - persoană care realizează, în conformitate cu dispozițiile legale, operațiuni de import de medicamente, inclusiv cele pentru investigație clinică;

l) **substanță activă** - orice substanță sau amestec de substanțe care urmează să fie folosite în fabricația unui medicament și care, atunci când sunt folosite în fabricarea unui medicament, devin un ingredient activ al medicamentului; asemenea substanțe trebuie să aibă activitate farmacologică sau alt efect direct în diagnosticul, vindecarea, ameliorarea, tratamentul sau prevenirea bolilor sau să afecteze structura și funcționarea organismului;

m) **medicament provenit din Spațiul Economic European** - medicament fabricat pe teritoriul Spațiului Economic European sau care, deși nu a fost fabricat pe acest teritoriu, a dobândit drept de liberă circulație în Spațiul Economic European; medicamentul care nu provine din Spațiul Economic European este medicament provenit din țări terțe;

n) **procedură centralizată** - procedura de autorizare de punere pe piață prevăzută în Regulamentul (CE) nr. 726/2004;

o) **procedură națională** - procedură de autorizare de punere pe piață, efectuată de ANMDM, în baza legislației naționale în vigoare;

p) **procedură de recunoaștere mutuală** - procedură europeană de autorizare a medicamentelor, care se desfășoară în conformitate cu prevederile secțiunii a 5-a "Procedura de recunoaștere mutuală și procedura descentralizată" din cap. III "Punerea pe piață" al titlului XVIII din Legea nr. 95/2006, republicată;

q) **procedură descentralizată** - procedură europeană de autorizare a medicamentelor, care se desfășoară în conformitate cu prevederile secțiunii a 5-a din cap. III al titlului XVIII din Legea nr. 95/2006, republicată;

r) **Spațiu Economic European** - statele membre ale Uniunii Europene plus Norvegia, Islanda și Liechtenstein;

s) **unitate de control din afara locului de producție** (denumită în continuare **unitate de control independentă**) - entitate juridică distinctă, unitate de control (fizico-chimic, microbiologic, biologic etc.), care efectuează la cerere, pe bază de contract, testări analitice în vederea eliberării buletinelor de analiză, a derulării studiilor de stabilitate, a elaborării unor metodologii de control;

ș) **țări terțe** - alte state decât cele membre ale Spațiului Economic European.

Cap. II

Autorizația de fabricație

Art. 2 - (1) Conform art. 755 din Legea nr. 95/2006, republicată, pentru a putea fabrica medicamente pe teritoriul României, inclusiv cele pentru investigație clinică, solicitantii trebuie să dețină o autorizație de fabricație.

(2) Conform aceluiași prevederi legale, pentru a putea importa medicamente în România, inclusiv cele pentru investigație clinică, solicitantii trebuie să dețină o autorizație de fabricație.

Art. 3 - (1) Autorizația de fabricație este emisă de ANMDM, în conformitate cu prevederile art. 755 din Legea nr. 95/2006, republicată.

(2) Autorizația de fabricație este necesară și în cazul medicamentelor destinate exclusiv exportului, în cazul fabricanților care sterilizează substanțe active sau excipienți, în cazul fabricanților de materii prime biologice active și în cazul unităților de control independente care efectuează activități de testare pentru medicamente de uz uman.

Art. 4 - (1) Autorizația de fabricație pentru un nou loc de fabricație/import/control este emisă ca urmare a solicitării producătorilor/importatorilor, respectiv a unităților de control independente.

(2) Autorizația de fabricație este emisă în baza raportului favorabil de inspecție întocmit de inspectorii ANMDM.

(3) Pentru obținerea autorizației de fabricație, solicitantul depune la ANMDM o cerere pentru planificarea inspecției în conformitate cu modelul prevăzut în anexa nr. I și formularul completat în formatul prevăzut în anexa nr. III sau IV, însoțite de următoarele documente:

a) documente administrative:

a₁) act constitutiv al societății;

a₂) încheiere/rezoluție pentru autorizarea și înmatricularea societății comerciale;

a₃) certificat de înregistrare emis de oficiul registrului comerțului cu anexele sale, în copie certificată;

a₄) certificat constatator emis cu 30 de zile anterior depunerii cererii;

a₅) dovada deținerii spațiului/spațiilor societății comerciale, în copie certificată;

a.) contract de prestări servicii cu un depozit de medicamente autorizat pentru distribuție angro, în cazul importatorilor care nu dețin spații de depozitare proprii;

b) documente tehnice:

b.) dosarul standard, întocmit pentru fiecare loc de fabricație, conform părții a III-a din Ghidul privind buna practică de fabricație pentru medicamente de uz uman; importatorii întocmesc dosarul standard pentru fiecare loc de import, ținând cont de specificul activității de import; în mod similar, unitățile de control independente întocmesc dosarul standard ținând cont de specificul activității de testare;

b.) angajamentul privind transmiterea situației exacte a fiecărui import (conform anexei nr. VI), imediat după efectuarea acestuia, întocmit în formatul prevăzut în anexa nr. VII - pe suport hârtie și în format electronic (situație solicitată numai pentru importatori).

Art. 5 - În termen de 10 zile de la data înregistrării cererii, ANMDM îi răspunde solicitantului cu privire la documentele transmise în vederea efectuării inspecției:

a) dacă documentația prezentată este în acord cu prevederile art. 4 alin. (3), solicitantul este anunțat cu privire la acceptarea cererii sale de inspecție și cu privire la valoarea tarifului de inspecție pe care trebuie să îl achite, aprobat prin ordin al ministrului sănătății. Cu excepția situațiilor justificate, inspecția are loc în termen de 10 zile de la confirmarea efectuării plății, la o dată care se stabilește de comun acord cu solicitantul;

b) dacă documentația nu este completă, solicitantul este anunțat cu privire la informațiile care trebuie transmise la ANMDM; în acest caz, termenele prevăzute de [art. 758](#) și 759 din Legea nr. 95/2006, republicată, se suspendă până la furnizarea documentației complete.

Art. 6 - Inspecția se desfășoară în acord cu un plan de inspecție întocmit de inspectorul/inspectorii desemnat/desemnați din ANMDM, care se transmite unității solicitante cu minimum 3 zile înainte de data inspecției.

Art. 7 - (1) Inspecția pentru autorizarea de fabricație urmărește respectarea principiilor și liniilor directoare pentru buna practică de fabricație a medicamentelor, inclusiv cele pentru investigație clinică, precum și respectarea Ghidului de bună practică de fabricație pentru medicamente.

(2) Autorizația de fabricație este necesară atât pentru fabricația parțială, cât și totală și pentru diferite procese de divizare, ambalare sau schimbare a formei de prezentare (reambalare, reetichetare) a medicamentelor, inclusiv a celor pentru investigație clinică.

Art. 8 - (1) În maximum 20 de zile de la data efectuării inspecției se transmite solicitantului lista de deficiențe/raportul de inspecție, după caz; în cazul unei liste de deficiențe, solicitantul este obligat să transmită în maximum 15 zile planul de măsuri corective și preventive propus; în cazul în care măsurile corective/preventive propuse nu sunt adecvate sau în cazul în care nu se depun în timpul prevăzut, se poate transmite unității inspectate o singură solicitare de completare/refacere a planului, înainte de întocmirea raportului de inspecție.

(2) În cazul unui raport de inspecție nefavorabil (cu concluzia de nerespectare a bunei practici de fabricație) ANMDM emite în cel mai scurt timp posibil Declarația privind neconformitatea cu buna practică de fabricație, în conformitate cu formatul european aprobat de Comisia Europeană; în astfel de cazuri, după rezolvarea deficiențelor constatate de inspectorii, unitatea inspectată poate solicita efectuarea unei noi inspecții.

(3) În cazul unui raport de inspecție favorabil (cu concluzia de respectare a bunei practici de fabricație), autorizația de fabricație se emite de ANMDM în termen de maximum 90 de zile de la data înregistrării de către solicitant a documentației complete.

(4) Urmărirea rezolvării eventualelor deficiențe constatate se face după emiterea autorizației de fabricație, în conformitate cu prevederile art. 757 alin. (2) din Legea nr. 95/2006, republicată, pe baza documentației transmise de solicitant sau printr-o altă inspecție.

Art. 9 - Autorizația de fabricație se emite în conformitate cu formatul aprobat de Comisia Europeană, în două exemplare originale, dintre care unul se înmânează unității solicitante, iar celălalt rămâne la ANMDM - Departamentul inspecție farmaceutică.

Art. 10 - (1) Frecvența următoarei inspecții la fabricantul/importatorul de medicamente/unitatea de control independentă se stabilește în acord cu Hotărârea Consiliului științific al ANMDM referitoare la aprobarea Modelului privind planificarea inspecțiilor la fabricanții de medicamente pe baza evaluării riscului, publicată pe pagina web a ANMDM; de asemenea, frecvența următoarei inspecții se consemnează în raportul de inspecție și ulterior, cu 90 de zile înainte de data menționată, deținătorul legal al autorizației are obligația de a solicita la ANMDM efectuarea inspecției.

(2) Inspecția se efectuează în termen de 10 zile de la confirmarea achitării tarifului de inspecție la o dată stabilită de comun acord cu unitatea inspectată; inspecția se desfășoară în acord cu prevederile art. 6 - 8.

(3) În cazul în care inspecția nu este solicitată în termenul stabilit sau este amânată din motive care țin de fabricant/importator/unitatea de control independentă, ANMDM va decide asupra statutului unității privind conformitatea cu buna practică de fabricație și va lua măsurile necesare.

Art. 11 - Pentru inspecția menționată la art. 10 alin. (1), cu 90 de zile înainte de frecvența de inspecție menționată în raportul inspecției anterioare, deținătorul legal al autorizației are obligația de a depune cererea de planificare a inspecției (conform anexei nr. II) însoțită de Dosarul standard (întocmit conform părții a III-a a Ghidului privind buna practică de fabricație), documentele administrative menționate la art. 4 alin. (3) actualizate, dacă au survenit modificări, și situația privind măsurile corective și preventive implementate după inspecția anterioară.

Art. 12 - Orice schimbare ulterioară eliberării autorizației de fabricație se anunță în prealabil la ANMDM, conform art. 761 lit. c) din Legea nr. 95/2006, republicată, odată cu solicitarea unei noi autorizații sau modificarea unei/unor anexe la autorizație; în funcție de natura schimbării, autorizația de fabricație se eliberează pe baza documentației actualizate transmise (schimbare administrativă), după confirmarea achitării tarifului sau în baza unui nou raport de inspecție favorabil (schimbare de natură tehnică).

Art. 13 - În cazul fabricării și importului medicamentelor ce conțin substanțe stupefiante și psihotrope, după obținerea autorizației de fabricație solicitantii trebuie să se adreseze Ministerului Sănătății în vederea obținerii autorizațiilor necesare pentru fabricarea și importul acestui tip de medicamente, în conformitate cu prevederile legale în vigoare privind regimul juridic al plantelor, substanțelor și preparatelor stupefiante și psihotrope.

Art. 14 - Pierderea autorizației de fabricație atrage anularea acesteia, iar emiterea unui duplicat al autorizației de fabricație se face în baza următoarelor documente:

- a) cerere în formatul prevăzut în anexa nr. V;
- b) dovada de publicare a pierderii într-un cotidian de largă circulație;
- c) declarație pe propria răspundere că nu au intervenit modificări față de informațiile care au permis autorizarea inițială de fabricație/import.

Art. 15 - (1) În situația în care în timpul oricărei inspecții se constată nerespectarea bunei practici de fabricație, în legătură cu autorizația de fabricație se iau măsuri în conformitate cu Hotărârea Consiliului științific al ANMDM referitoare la Procedura privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) sau de anulare/suspendare a certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană, care necesită acțiune administrativă coordonată, publicată pe pagina web a ANMDM.

(2) Dacă se constată neîndeplinirea uneia sau mai multor condiții care au stat la baza autorizării, cu excepția situației menționate la alin. (1), ANMDM, după caz, suspendă autorizația de fabricație, parțial sau total, până la remedierea deficiențelor constatate ori retrage autorizația de fabricație dacă deficiențele constatate nu pot fi remediate.

(3) Dacă unitatea își încetează activitatea, autorizația de fabricație se depune la ANMDM în vederea anulării acesteia.

Cap. III

Certificatul de bună practică de fabricație

Art. 16 - În cazul inspecției de autorizare a fabricantilor/importatorilor de medicamente/unităților de control independente sau în cazul unei inspecții de urmărire, în conformitate cu prevederile art. 857 alin. (13) din Legea nr. 95/2006, republicată, ANMDM emite certificatul de bună practică de fabricație în termen de 90 de zile de la data efectuării inspecției, dacă în concluzia raportului de inspecție respectiv se precizează respectarea bunei practici de fabricație.

Art. 17 - (1) ANMDM decide, în legătură cu o cerere de autorizare de punere pe piață sau cu o variație la autorizarea de punere pe piață a unui medicament în România, dacă este necesară efectuarea unei inspecții pentru stabilirea conformității cu buna practică de fabricație la un fabricant de medicamente sau substanțe active dintr-o țară terță în conformitate cu [art. 729](#) lit. a) și art. 857 alin. (12) din Legea nr. 95/2006, republicată; în această situație, ANMDM solicită fabricantului medicamentului/substanței active din țara terță/reprezentantului său în România să depună documentele prevăzute la art. 18 alin. (1) în vederea inspecției. Solicitarea nu trebuie să contravină eventualelor acorduri pe care Uniunea Europeană le are cu țara terță respectivă în ceea ce privește inspecțiile de bună practică de fabricație.

(2) Inspecția menționată la alin. (1) se efectuează în conformitate cu procedura din Compilația de proceduri europene cu privire la "Ghidul referitor la verificarea statutului de bună practică de fabricație (BPF) al fabricantilor din țări terțe" transpusă în România prin hotărâre a Consiliului științific al ANMDM și publicată pe pagina web a ANMDM.

(3) În conformitate cu procedura din "Ghidul privind situațiile în care este oportună efectuarea de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a inspecțiilor la localurile fabricanților, importatorilor și distribuitorilor de substanțe active și la localurile fabricanților și importatorilor de excipienți folosiți ca materii prime" transpusă în România prin hotărâre a Consiliului științific al ANMDM și publicată pe pagina web a ANMDM, inspecțiile la un fabricant de substanță activă/excipient din România sau dintr-o țară terță pot fi efectuate ca urmare a deciziei ANMDM conform alin. (1), a solicitării EMA, a Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor sau a unei solicitări transmise de fabricant. În cazul în care inspecția este solicitată de fabricantul de substanță activă/excipient din țara terță sau de reprezentantul său în România, acesta va depune documentele prevăzute la art. 18 alin. (1) în vederea efectuării inspecției.

(4) În cazul importului unui medicament dintr-o țară terță în România, la emiterea certificatului privind conformitatea cu buna practică de fabricație pentru un fabricant de medicamente dintr-o țară terță, ANMDM devine autoritate de supraveghere pentru acel loc de fabricație și are responsabilități privind inspectarea lui periodică.

(5) Când se suspectează nerespectarea prevederilor legale, inclusiv a principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație menționate la art. 761 lit. f) din Legea nr. 95/2006, republicată, ANMDM poate face inspecții la localurile aparținând fabricanților/importatorilor de substanțe active din țări terțe, care sunt implicați în procedurile de autorizare de punere pe piață/variațiile gestionate de ANMDM.

(6) Când se suspectează nerespectarea prevederilor legale, inclusiv a principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație menționate la art. 761 lit. f) din Legea nr. 95/2006, republicată, ANMDM poate face inspecții la localurile aparținând fabricanților și importatorilor de excipienți care sunt implicați în procedurile de autorizare de punere pe piață/variațiile gestionate de ANMDM.

Art. 18 - (1) Pentru obținerea certificatului de bună practică de fabricație, fabricantul de medicamente din România sau dintr-o țară terță, importatorul de medicamente, fabricantul de substanțe active ori fabricantul de excipienți din România sau dintr-o țară terță ori unitatea de control independentă din România depune la ANMDM o cerere pentru planificarea inspecției în conformitate cu modelul prevăzut în anexa nr. II, însoțită de dosarul standard al locului de fabricație/import/unitate de control independentă (în cazul fabricanților din țări terțe, se depune documentația în limba engleză).

(2) Când se suspectează nerespectarea prevederilor legale, inclusiv a principiilor și ghidurilor de bună practică de fabricație menționate la art. 761 lit. f) din Legea nr. 95/2006, republicată, ANMDM solicită fabricantului de medicamente din România sau dintr-o țară terță, importatorului de medicamente, fabricantului de substanțe active din România ori dintr-o țară terță, fabricantului de excipienți sau unității de control independente să depună documentele prevăzute la alin. (1) în vederea inspecției.

Art. 19 - În termen de 20 zile de la data înregistrării cererii, ANMDM îi răspunde solicitantului cu privire la documentele transmise în vederea efectuării inspecției:

a) dacă documentația prezentată este completă, solicitantul este anunțat cu privire la acceptarea cererii sale de inspecție și cu privire la achitarea tarifului de inspecție, aprobat prin ordin al ministrului sănătății; inspecția are loc în termen de 30 zile de la confirmarea efectuării plății, cu excepția situațiilor justificate, la o dată care se stabilește de comun acord cu solicitantul;

b) dacă documentația nu este completă, solicitantul este anunțat cu privire la informațiile care trebuie transmise la ANMDM.

Art. 20 - Inspecția se desfășoară în acord cu un plan de inspecție întocmit de inspectorul/inspectorii desemnat/desemnați din ANMDM, care se transmite unității solicitante cu minimum 3 zile înainte de data inspecției.

Art. 21 - (1) Inspecția pentru acordarea certificatului de bună practică de fabricație urmărește respectarea principiilor și liniilor directoare pentru buna practică de fabricație a medicamentelor, inclusiv cele pentru investigație clinică, precum și respectarea Ghidului de bună practică de fabricație pentru medicamente.

(2) Inspecția pentru acordarea certificatului de bună practică de fabricație pentru substanțe active și excipienți urmărește respectarea părții a II-a a Ghidului de bună practică de fabricație, respectiv a Ghidului privind evaluarea standardizată a riscului pentru a stabili buna practică de fabricație adecvată pentru excipienți.

Art. 22 - (1) În maximum 30 de zile de la data efectuării inspecției se transmite solicitantului lista de deficiențe/raportul de inspecție, după caz; în cazul unei liste de deficiențe, solicitantul este obligat să transmită în maximum 15 zile planul de măsuri corective și preventive propus; în cazul în care măsurile corective/preventive propuse nu sunt adecvate sau în cazul în care nu se depun în timpul prevăzut, se poate transmite unității inspectate o singură solicitare de completare/refacere a planului, înainte de întocmirea raportului de inspecție.

(2) În cazul unui raport de inspecție nefavorabil (cu concluzia de nerespectare a bunei practici de fabricație), ANMDM emite Declarația privind neconformitatea cu buna practică de fabricație, în conformitate cu formatul aprobat de Comisia Europeană; în astfel de cazuri, ANMDM aplică prevederile procedurii comunitare privind rezolvarea cazurilor de nerespectare gravă a bunei practici de fabricație (BPF) care necesită măsuri coordonate pentru a proteja sănătatea publică, aprobată prin hotărâre a Consiliului științific al ANMDM, publicată pe pagina web a ANMDM; după rezolvarea deficiențelor constatate de inspectori, unitatea inspectată poate solicita efectuarea unei noi inspecții.

(3) În cazul unui raport de inspecție final favorabil, certificatul de bună practică de fabricație se emite de ANMDM în termen de maximum 90 de zile de la data inspecției.

Art. 23 - Certificatul de bună practică de fabricație se emite în conformitate cu formatul aprobat de Comisia Europeană; Certificatul de bună practică de fabricație se emite bilingv, în două exemplare originale, dintre care unul se înmânează unității solicitante, iar celălalt rămâne la ANMDM.

Art. 24 - (1) Cu 90 de zile înainte de expirarea termenului prevăzut de certificatul de bună practică de fabricație, fabricantul de substanțe active din țară terță sau fabricantul de medicamente din țara terță/reprezentantul lui în România trebuie să depună la ANMDM o cerere (conform anexei nr. II) însoțită de Dosarul standard (întocmit conform părții a III-a a Ghidului privind buna practică de fabricație); în cazul în care fabricantul de medicamente/substanțe active din țară terță deține un certificat de bună practică de fabricație emis de o autoritate din SEE, aceasta îl va depune la ANMDM pentru a dovedi conformitatea cu buna practică de fabricație.

(2) Reînnoirea certificatului de bună practică se face în conformitate cu prevederile art. 18 - 23.

Art. 25 - Pierderea certificatului de bună practică de fabricație atrage anularea acestuia, iar emiterea unui duplicat se face în baza următoarelor documente:

a) cerere în formatul prevăzut în anexa nr. V;

b) dovada de publicare a pierderii într-un cotidian de largă circulație;

c) declarație pe propria răspundere că nu au intervenit modificări față de informațiile care au permis autorizarea inițială de fabricație/import.

Art. 26 - (1) Dacă se constată neîndeplinirea uneia sau mai multor condiții care au stat la baza certificării, în alte situații decât cele menționate la alin. (1), ANMDM, după caz, suspendă certificatul de bună practică de fabricație, parțial (în cazul în care doar anumite activități nu se desfășoară conform bunei practici de fabricație) ori total până la remedierea deficiențelor constatate sau retrage certificatul de bună practică de fabricație dacă deficiențele constatate nu pot fi remediate.

(2) Dacă unitatea își încetează activitatea, certificatele de bună practică de fabricație se depun la ANMDM în vederea anulării acestora.

Art. 27 - Autorizațiile unităților de control independente emise până la data intrării în vigoare a prezentului ordin rămân valabile și pot fi preschimbate înainte de expirarea termenului lor de valabilitate la solicitarea deținătorului legal al autorizației.

Art. 28 - Anexele nr. I - VII fac parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 29 - La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abrogă [Ordinul](#) ministrului sănătății nr. 873/2006 pentru aprobarea Reglementărilor privind controlul calității medicamentelor pe bază de contract, încheiat între unitatea de producție și o unitate de control din afara locului de producție, în cazul unor testări speciale, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 643 din 26 iulie 2006, precum și [Ordinul](#) ministrului sănătății nr. 312/2009 pentru aprobarea Reglementărilor privind autorizarea de fabricație/import a producătorilor și importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică, și acordarea certificatului de bună practică de fabricație în cazul fabricantilor de medicamente și/sau substanțe active, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I nr. 198 și 198 bis din 30 martie 2009, cu completările ulterioare.

Art. 30 - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății,
Dorel Săndesc,
secretar de stat

Anexa Nr. I

Către,

E-mail

Solicitarea este făcută în numele deținătorului de autorizație propus? (de ex. dacă sunteți consultant/reprezentant).

Dacă DA, completați secțiunea 1.2

da

nu

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 1 din 25

1.2 Informații privind persoana de contact (dacă sunt diferite de cele de mai sus)

Nume de contact:
Denumirea societății:
Adresa:
Codul poștal: Telefon:
Tel. mobil: Fax:
E-mail

1.3 Informații privind adresa de transmitere a facturii (dacă este diferită de cea a deținătorului de autorizație)

Nume de contact:
Societatea:
Adresa:
Codul poștal: Telefon:
Tel. mobil: Fax:
E-mail

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 2 din 25

Secțiunea 2: Informații privind locul de fabricație/import/testare

2.1 Detalii privind locul de fabricație/import/testare

Secțiunile 2 și 3 trebuie completate pentru fiecare loc de fabricație totală, parțială/import sau testare care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele locului de fabricație/import/testare:
Adresa:
Codul poștal:
Nume de contact:
Telefon: Fax:
Tel. mobil:
E-mail

2.2 Tipurile de medicamente fabricate/importate/testate

Medicamente de uz uman

da

nu

Medicamente de uz veterinar

da

nu

2.3 Tipurile de activități desfășurate în locul de fabricație/import/testare

Fabricație	<input type="checkbox"/>	Divizare și ambalare	<input type="checkbox"/>
Certificarea seriei	<input type="checkbox"/>	Testare fizico-chimică	<input type="checkbox"/>
Testare microbiologică	<input type="checkbox"/>	Testare biologică	<input type="checkbox"/>
Produse biologice	<input type="checkbox"/>	Produse nebiologice	<input type="checkbox"/>
Export	<input type="checkbox"/>	Import	<input type="checkbox"/>
Depozitare și manipulare	<input type="checkbox"/>	Altele, specificați:	<input type="checkbox"/>

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

2.4 Operații efectuate**Partea 1 OPERAȚII DE FABRICAȚIE (inclusiv de testare)**

1.1	Produse sterile	Fabricație (se bifează)
1.1.1	Preparate aseptice (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.1.1.1 Lichide volume mari	
	1.1.1.2 Liofilizate	
	1.1.1.3 Semisolide	
	1.1.1.4 Lichide volume mici	
	1.1.1.5 Solide și implanturi	
	1.1.1.6. Alte produse preparate aseptice (specificați)	
1.1.2	Sterilizate final (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.1.2.1. Lichide volume mari	
	1.1.2.2. Semisolide	
	1.1.2.3. Lichide volume mici	
	1.1.2.4. Solide și implanturi	
	1.1.2.5. Alte produse sterilizate final (specificați)	
1.1.3	Certificarea seriei	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 4 din 25

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.2	Produse nesterile	Fabricație (se bifează)
1.2.1	Produse nesterile (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.2.1.1. Capsule	
	1.2.1.2. Capsule moi	
	1.2.1.3. Gume masticabile	
	1.2.1.4. Matrici impregnate	
	1.2.1.5. Lichide pentru uz extern	
	1.2.1.6. Lichide pentru uz intern	
	1.2.1.7. Gaze medicinale	
	1.2.1.8. Alte forme solide dozate	
	1.2.1.9. Preparate presurizate	
	1.2.1.10. Generatoare de radionuclizi	
	1.2.1.11. Semisolide	
	1.2.1.12. Supozitoare	
	1.2.1.13. Comprimate	
	1.2.1.14. Sisteme terapeutice transdermice	
	1.2.1.15. Alte medicamente nesterile (specificați)	
1.2.2	Certificarea seriei	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 5 din 25

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.3	Medicamente biologice	Fabricație
------------	------------------------------	-------------------

		(se bifează)
1.3.1	Medicamente biologice	
	1.3.1.1. Produse din sânge	
	1.3.1.2. Produse imunologice	
	1.3.1.3. Produse pentru terapia celulară	
	1.3.1.4. Produse pentru terapia genică	
	1.3.1.5. Produse obținute prin biotehnologie	
	1.3.1.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	1.3.1.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	1.3.1.8. Alte medicamente biologice (specificați)	
1.3.2	Certificarea seriei	
	1.3.2.1. Produse din sânge	
	1.3.2.2. Produse imunologice	
	1.3.2.3. Produse pentru terapia celulară	
	1.3.2.4. Produse pentru terapia genică	
	1.3.2.5. Produse obținute prin biotehnologie	
	1.3.2.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	1.3.2.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	1.3.2.8. Alte medicamente biologice (specificați)	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 6 din 25

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.4	Alte produse sau activități de fabricație	Fabricație (se bifează)
1.4.1	Fabricație de:	
	1.4.1.1. Produse din plante	
	1.4.1.2. Produse homeopate	
	1.4.1.4. Altele (specificați)	
1.4.2	Sterilizarea substanței active/excipientilor/produsului finit:	
	1.4.2.1. prin filtrare	
	1.4.2.2. cu căldură uscată	
	1.4.2.3. cu căldură umedă	
	1.4.2.4. chimică	
	1.4.2.5. cu radiații Gamma	
	1.4.2.6. prin bombardare cu electroni	
1.4.3	Altele (specificați)	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 7 din 25

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.5	Ambalare	Ambalare (se bifează)
1.5.1	Ambalare primară	
	1.5.1.1. Capsule	
	1.5.1.2. Capsule moi	
	1.5.1.3. Gume masticabile	
	1.5.1.4. Matrici impregnate	
	1.5.1.5. Lichide pentru uz extern	
	1.5.1.6. Lichide pentru uz intern	
	1.5.1.7. Gaze medicinale	
	1.5.1.8. Alte forme solide dozate	

	1.5.1.9. Preparate presurizate	
	1.5.1.10. Generatoare de radionuclizi	
	1.5.1.11. Semisolide	
	1.5.1.12. Supozitoare	
	1.5.1.13. Comprimate	
	1.5.1.14. Sisteme terapeutice transdermice	
	1.5.1.15. Alte medicamente nesterile (specificați)	
1.5.2	Ambalare secundară	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 8 din 25

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.6	Testări pentru controlul calității	Activități conexe fabricației (se bifează)
	1.6.1. Microbiologice: sterilitate	
	1.6.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate	
	1.6.3. Chimice/Fizice	
	1.6.4. Biologice	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 9 din 25

Numele locului de import

Codul poștal:

Partea 2 - IMPORTUL DE MEDICAMENTE

2.1	Teste pentru controlul calității medicamentelor importate	Import (se bifează)
	2.1.1. Microbiologice: sterilitate	
	2.1.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate	
	2.1.3. Fizico-chimice	
	2.1.4. Biologice	
2.2	Certificarea seriei medicamentelor importate	
2.2.1	Produse sterile	
	2.2.1.1. preparate aseptice	
	2.2.1.2. sterilizate final	
2.2.2	Produse nesterile	
2.2.3	Produse biologice	
	2.2.3.1. Produse din sânge	
	2.2.3.2. Produse imunologice	
	2.2.3.3. Produse pentru terapia celulară	
	2.2.3.4. Produse pentru terapia genică	
	2.2.3.5. Produse obținute prin biotehnologie	
	2.2.3.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	2.2.3.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	2.2.3.8 Alte medicamente biologice <se va completa>	
2.3	Alte activități de import (orice altă activitate de import relevantă care nu este inclusă mai sus)	
	2.3.1. Locul fizic al importului	
	2.3.2. Import de produse intermediare care vor fi supuse unor procesări ulterioare	
	2.3.3. Substanțe active biologice	
	2.3.4. Altele < se va completa >	

Numele locului de import

Codul poștal:

2.5 Produse care vor fi importate**Pentru activitățile de import efectuate se va răspunde la întrebările de mai jos**

Există medicamente autorizate din afara Spațiului Economic European (SEE) importate la acest loc de import? *da* *nu*

Dacă Da, enumerați mai jos toate produsele autorizate, importate din afara SEE, incluzând produsele autorizate în UE.

Nr. APP	Nume produs	Țara de origine
---------	-------------	-----------------

Numele locului de fabricație/import

Codul poștal:

2.6 Alte informații

Următoarele informații sunt necesare pentru inspectorat, dar nu vor fi incluse în autorizație

Fabricație de produs vrac sau fabricație parțială *da* *nu*

Asamblarea de produse importate paralel *da* *nu*

Fabricație totală și parțială pentru export *da* *nu*

Fabricație parțială pentru export *da* *nu*

La locul de fabricație/import/testare sunt prezente materiale sau produse de origine animală? *da* *nu*

ACORDAREA ȘI/SAU ACCEPTAREA DE CONTRACTE

Solicitanți care urmează să fie beneficiari de contract (de ex. fabricație parțială/totală pentru alții) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie furnizori de contract (de ex. să utilizeze fabricanți externi pentru anumite produse) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie beneficiari de contract (de ex. efectuează testare parțială/totală pentru alții) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie furnizori de contract (de ex. să utilizeze unități de testare externe pentru unele/toate testele) *da* *nu*

INFORMAȚII SUPLIMENTARE PRIVIND TESTAREA LA LOCUL DE FABRICAȚIE

Testarea stabilității? *da* *nu*

Este locul de fabricație implicat în testarea produsului finit? *da* *nu*

Este locul de fabricație implicat în testarea microbiologică a produselor finite și/sau a materiilor prime? *da* *nu*

Dacă ați răspuns NU la cele de mai sus, vă rugăm explicați activitățile:

Numele locului de fabricație/import

Codul poștal:

ALTE INFORMAȚII

Dețineți stocuri care necesită conservare prin congelare sau la temperatură scăzută? *da* *nu*

Importați produse intermediare pentru a le procesa ulterior? *da* *nu*

Localurile sunt gata pentru a fi inspectate? *da* *nu*

Sunteți la curent cu Principiile de bună practică de fabricație și cu Ghidul privind buna practică de fabricație și aveți disponibile procedurile și înregistrările relevante? *da* *nu*

Dacă este cazul, contractele pe care le dețineți sunt disponibile pentru inspecție? *da* *nu*

Numele locului de fabricație/import

Codul poștal:

2.7 Informații suplimentare care trebuie adăugate

Ați depus un Dosar Standard al Locului de fabricație/import/testare cu solicitarea **da** **nu** dumneavoastră inițială?

Notă: Toate Dosarele Standard ale Locurilor de fabricație/import/testare trebuie depuse pe hârtie sau CD ROM

Dacă Nu, va fi Dosarul Standard al Locului de fabricație/import/testare disponibil în **da** **nu** timpul inspecției?

FACILITĂȚILE LOCULUI DE FABRICAȚIE

Detaliile trebuie incluse în Dosarul Standard al Locului de fabricație/import/testare

ECHIPAMENTELE DE FABRICAȚIE ȘI CONTROL

Detaliile trebuie incluse în Dosarul Standard al Locului de fabricație/import/testare

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 14 din 25

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

Secțiunea 3. Persoane nominalizate

Indicați mai jos categoriile de personal care lucrează în locul de fabricație/testare

Personal	Număr
Persoană calificată (PC)	
Persoană responsabilă cu producția	
Persoană responsabilă cu Controlul Calității (CC)	

Asigurați-vă că ați inclus copii ale documentației solicitate.

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 15 din 25

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

3.1 Persoana Calificată

1. Completați o pagină separată pentru fiecare PC

2. Fiecare nominalizare a unei PC trebuie să fie semnată de persoana nominalizată și de solicitant.

3. Solicitățile unei PC trebuie să includă un CV relevant și o copie a Certificatului de atestare a calității de PC emis de ANMDM.

Nume de familie:	<input type="text"/>	
Prenume:	<input type="text"/>	
Adresa de serviciu:	<input type="text"/>	
Codul poștal:	Telefon:	<input type="text"/>
Fax:	Tel. mobil:	<input type="text"/>
E-mail	<input type="text"/>	

Indicați statutul dumneavoastră

Angajat permanent Consultant Angajat temporar

Dacă sunteți consultant vă rugăm să dați detalii despre disponibilitatea dumneavoastră. Cât de frecvent vizitați locul de fabricație?

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 16 din 25

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Asociații profesionale:

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă Persoană Calificată

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 17 din 25

Numele locului de fabricație: _____ Codul poștal: _____

3.2 Persoana responsabilă cu producția

Completați o foaie separată pentru fiecare persoană responsabilă de producție.

Care este calitatea în care semnați? Vă rog să indicați mai jos.

Manager de producție Șef de secție (flux de fabricație)

Nume de familie:	_____		
Prenume:	_____		
Adresa de serviciu:	_____		
Codul poștal:	_____	Telefon:	_____
Fax:	_____	Tel. mobil:	_____
E-mail	_____		

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 18 din 25

Numele locului de fabricație: _____ Codul poștal: _____

Numele și funcția persoanelor cărora li se subordonează:

Sfera de responsabilitate

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă persoană responsabilă de producție

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 19 din 25

Numele locului de fabricație: _____ Codul poștal: _____

3.3 Persoana responsabilă cu Controlul Calității

Completați următoarele detalii ale persoanei (persoanelor) responsabile cu controlul calității. Atunci când responsabilitatea este împărțită între mai multe persoane, completați o pagină separată pentru fiecare persoană și dați detalii despre aria de responsabilitate a fiecărei persoane.

Nume de familie:	_____		
Prenume:	_____		
Adresa de serviciu:	_____		
Codul poștal:	_____	Telefon:	_____
Fax:	_____	Tel. mobil:	_____

E-mail

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 20 din 25

Numele locului de fabricație: Codul poștal:

Numele și funcția persoanelor cărora li se subordonează:

Sfera de responsabilitate

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă persoană responsabilă cu controlul calității.

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 21 din 25

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

Secțiunea 4. Laboratoare sub contract

Secțiunea 4 trebuie completată pentru fiecare laborator sub contract care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele laboratorului sub contract:
Adresa:
Codul poștal:
Nume de contact:
Telefon: Fax:
Tel. mobil:
E-mail:

Se vor indica tipurile de testări efectuate prin bifarea căsuțelor relevante de mai jos.

Teste pentru controlul calității

Microbiologice: sterilitate	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Microbiologice: fără testul de sterilitate	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Fizico-chimice	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Biologice	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Testarea stabilității?	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Este laboratorul implicat în testarea produsului finit?	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Este laboratorul implicat în testarea microbiologică a produselor finite și/sau a materiilor prime?	<input type="checkbox"/>	da	<input type="checkbox"/>	nu
Dacă ați răspuns NU la cele de mai sus, vă rugăm explicați activitățile:				

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 22 din 25

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

Secțiunea 5. Locuri de depozitare și manipulare

Secțiunea 5 trebuie completată pentru fiecare loc de depozitare și manipulare care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele locului de depozitare și manipulare:			
Adresa:			
Codul poștal:			
Nume de contact			
Telefon:		Fax:	
Tel. mobil:			
E-mail			

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 23 din 25

Secțiunea 6. Comentarii

Precizați orice altă informație care poate veni în sprijinul solicitării dumneavoastră. De asemenea, puteți detalia orice schimbări ale adreselor, persoanelor nominalizate etc.

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 24 din 25

Secțiunea 7. Declarație

Solicit acordarea Autorizației de Fabricație (AF) deținătorului nominalizat în formularul de solicitare, pentru activitățile la care se referă solicitarea.

5.1a Activitățile vor fi în acord cu informațiile din solicitare sau transmise în legătură cu aceasta.

5.2b Potrivit cunoștințelor și opiniilor mele, detaliile din solicitare sunt corecte și complete.

Semnătura (solicitantului): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Precizați calitatea în care semnați:

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație

Pagina 25 din 25

Anexa Nr. IV

Formular de solicitare a Autorizației de fabricație pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică

(Completați toate secțiunile relevante din acest formular cu litere mari, lizibil, utilizând cerneală neagră)

Secțiunea 1: Date administrative

1.1 Detaliile solicitantului

Numărul autorizației (dacă a mai fost autorizat):			
Denumirea societății:			
Numele solicitantului:			
Adresa:			
Codul poștal:		Telefon:	
Tel. mobil:		Fax:	
E-mail			

Solicitarea este făcută în numele deținătorului de autorizație propus? (de ex. dacă sunteți consultant/reprezentant). Dacă DA completați secțiunea 1.2

Da Nu

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 1 din 24

1.2 Informații privind persoana de contact (dacă sunt diferite de cele de mai sus)

Nume de contact:	
Denumirea societății:	

Adresa:			
Codul poștal:		Telefon:	
Tel. mobil:		Fax:	
E-mail			

1.3 Informații privind adresa de transmitere a facturii (dacă este diferită de cea a deținătorului de autorizație)

Nume de contact:			
Societatea:			
Adresa:			
Codul poștal:		Telefon:	
Tel. mobil:		Fax:	
E-mail			

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 2 din 24

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

Secțiunea 2: Informații privind locul de fabricație/import/testare
2.1 Detalii privind locul de fabricație/import/testare

Secțiunile 2 și 3 trebuie completate pentru fiecare loc de fabricație totală, parțială, de import sau de testare care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele locului de fabricație/import/testare:			
Adresa:			
Codul poștal:			
Nume de contact			
Telefon:		Fax:	
Tel. mobil:			
E-mail			

2.2 Tipurile de medicamente fabricate/importate/testate

Produsele sunt administrate la oameni? da nu

2.3 Tipurile de activități desfășurate în locul de fabricație/import/testare

Fabricație	<input type="checkbox"/>	Divizare și ambalare	<input type="checkbox"/>
Certificarea seriei	<input type="checkbox"/>	Testare fizico-chimică	<input type="checkbox"/>
Testare microbiologică	<input type="checkbox"/>	Testare biologică	<input type="checkbox"/>
Produse biologice	<input type="checkbox"/>	Produse nebiologice	<input type="checkbox"/>
Export	<input type="checkbox"/>	Import	<input type="checkbox"/>
Depozitare și manipulare	<input type="checkbox"/>	Altele, specificați:	<input type="checkbox"/>

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 3 din 24

Numele locului de fabricație Codul poștal:

Secțiunea 3: Operații efectuate

Partea 1 OPERAȚII DE FABRICAȚIE (inclusiv testare)

1.1	Produse sterile	Fabricație
------------	------------------------	-------------------

		(se bifează)
1.1.1	Preparate aseptice (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.1.1.1 Lichide volume mari	
	1.1.1.2 Liofilizate	
	1.1.1.3 Semisolide	
	1.1.1.4 Lichide volume mici	
	1.1.1.5 Solide și implanturi	
	1.1.1.6. Alte produse preparate aseptice (specificați)	
1.1.2	Sterilizate final (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.1.2.1. Lichide volume mari	
	1.1.2.2. Semisolide	
	1.1.2.3. Lichide volume mici	
	1.1.2.4. Solide și implanturi	
	1.1.2.5. Alte produse sterilizate final (specificați)	
1.1.3	Certificarea seriei	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 4 din 24

Numele locului de fabricație Codul poștal:

1.2	Produse nesterile	Fabricație (se bifează)
1.2.1	Produse nesterile (operații de procesare pentru următoarele forme dozate)	
	1.2.1.1. Capsule	
	1.2.1.2 Capsule moi	
	1.2.1.3. Gume masticabile	
	1.2.1.4. Matrici impregnate	
	1.2.1.5. Lichide pentru uz extern	
	1.2.1.6. Lichide pentru uz intern	
	1.2.1.7. Gaze medicinale	
	1.2.1.8 Alte forme solide dozate	
	1.2.1.9. Preparate presurizate	
	1.2.1.10. Generatoare de radionuclizi	
	1.2.1.11. Semisolide	
	1.2.1.12. Supozitoare	
	1.2.1.13. Comprimate	
	1.2.1.14. Sisteme terapeutice transdermice	
	1.2.1.15. Alte medicamente nesterile (specificați)	
1.2.2	Certificarea seriei	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 5 din 24

Numele locului de fabricație Codul poștal:

1.3	Medicamente biologice pentru investigație clinică	Fabricație (se bifează)
1.3.1	Medicamente biologice (lista tipurilor de produse)	
	1.3.1.1 Produse din sânge	
	1.3.1.2 Produse imunologice	
	1.3.1.3 Produse pentru terapia celulară	
	1.3.1.4 Produse pentru terapia genică	
	1.3.1.5 Produse obținute prin biotehnologie	

	1.3.1.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	1.3.1.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	1.3.1.8 Alte medicamente biologice (specificați)	
1.3.2	Certificarea seriei	
	1.3.2.1. Produse din sânge	
	1.3.2.2. Produse imunologice	
	1.3.2.3. Produse pentru terapia celulară	
	1.3.2.4. Produse pentru terapia genică	
	1.3.2.5. Produse obținute prin biotehnologie	
	1.3.2.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	1.3.2.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	1.3.2.8. Alte medicamente biologice (specificați)	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 6 din 24

Numele locului de fabricație Codul poștal:

1.4	Alte produse sau activități de fabricație	Fabricație (se bifează)
1.4.1	Fabricație de:	
	1.4.1.1. Produse din plante	
	1.4.1.2. Produse homeopate	
	1.4.1.3 Altele (specificați)	
1.4.2	Sterilizarea substanțelor active/excipientilor/produselor finite:	
	1.4.2.1. prin filtrare	
	1.4.2.2. cu căldură uscată	
	1.4.2.3. cu căldură umedă	
	1.4.2.4. chimică	
	1.4.2.5. cu radiații Gamma	
	1.4.2.6. prin bombardare cu electroni	
1.4.3	Altele (specificați)	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 7 din 24

Numele locului de fabricație Codul poștal:

1.5	Ambalare	Ambalare (se bifează)
1.5.1	Ambalare primară	
	1.5.1.1. Capsule	
	1.5.1.2. Capsule moi	
	1.5.1.3. Gume masticabile	
	1.5.1.4. Matrici impregnate	
	1.5.1.5. Lichide pentru uz extern	
	1.5.1.6. Lichide pentru uz intern	
	1.5.1.7. Gaze medicinale	
	1.5.1.8. Alte forme solide dozate	
	1.5.1.9. Preparate presurizate	
	1.5.1.10. Generatoare de radionuclizi	
	1.5.1.11. Semisolide	
	1.5.1.12. Supozitoare	
	1.5.1.13. Comprimat	

	1.5.1.14. Sisteme terapeutice transdermice	
	1.5.1.15. Alte medicamente nesterile (specificați)	
1.5.2	Ambalare secundară	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 8 din 24

Numele locului de fabricație

Codul poștal:

1.6	Teste pentru controlul calității	Activități conexe fabricației (se bifează)
	1.6.1. Microbiologice: sterilitate	
	1.6.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate	
	1.6.3. Chimice/Fizice	
	1.6.4. Biologice	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 9 din 24

Numele locului de import

Codul poștal:

Partea 2 - IMPORTUL DE MEDICAMENTE PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ

2.1	Teste pentru controlul calității medicamentelor pentru investigație clinică importate	Import (se bifează)
	2.1.1. Microbiologice: sterilitate	
	2.1.2. Microbiologice: fără testul de sterilitate	
	2.1.3. Fizico-chimice	
	2.1.4. Biologice	
2.2	Certificarea seriei medicamentelor pentru investigație clinică importate	
2.2.1	Produse sterile	
	2.2.1.1. preparate aseptice	
	2.2.1.2. sterilizate final	
2.2.2	Produse nesterile pentru investigație clinică	
2.2.3	Medicamente biologice pentru investigație clinică	
	2.2.3.1. Produse din sânge	
	2.2.3.2. Produse imunologice	
	2.2.3.3. Produse pentru terapia celulară	
	2.2.3.4. Produse pentru terapia genică	
	2.2.3.5. Produse obținute prin biotehnologie	
	2.2.3.6. Produse extrase din țesuturi umane sau animale	
	2.2.3.7. Produse obținute prin inginerie tisulară	
	2.2.3.8. Alte medicamente biologice <se va completa>	
2.3	Alte activități de import (orice altă activitate de import relevantă care nu este inclusă mai sus)	
	2.3.1. Locul fizic al importului	
	2.3.2. Import de produse intermediare care vor fi supuse unor procesări ulterioare	
	2.3.3. Substanțe active biologice	
	2.3.4. Altele <se va completa>	

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 10 din 24

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

2.3 Alte informații

Următoarele informații sunt necesare pentru inspectorat, dar nu vor fi incluse în autorizație

Fabricație de produs vrac sau fabricație parțială *da* *nu*

Fabricație totală și parțială pentru export *da* *nu*

Fabricație parțială pentru export *da* *nu*

La locul de fabricație/import/testare sunt prezente materiale sau produse de origine animală? *da* *nu*

ACORDAREA ȘI/SAU ACCEPTAREA DE CONTRACTE

Solicitanți care urmează să fie beneficiari de contract (de ex. fabricație parțială/totală pentru alții) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie furnizori de contract (de ex. să utilizeze fabricanți externi pentru anumite produse) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie beneficiari de contract (de ex. efectuează testare parțială/totală pentru alții) *da* *nu*

Solicitanți care urmează să fie furnizori de contract (de ex. să utilizeze unități de testare externe pentru unele/toate testele) *da* *nu*

INFORMAȚII SUPLIMENTAREA (Erată G&G: SUPLIMENTARE) PRIVIND TESTAREA LA LOCUL DE FABRICAȚIE

Testarea stabilității? *da* *nu*

Este locul de fabricație implicat în testarea produsului finit? *da* *nu*

Este locul de fabricație implicat în testarea microbiologică a produselor finite și/sau a materiilor prime? *da* *nu*

Dacă ați răspuns NU la cele de mai sus, vă rugăm explicați activitățile:

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 11 din 24

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

ALTE INFORMAȚII

Dețineți stocuri care necesită conservare prin congelare sau la temperatură scăzută? *da* *nu*

Importați produse intermediare pentru a le procesa ulterior? *da* *nu*

Localurile sunt gata pentru a fi inspectate? *da* *nu*

Sunteți la curent cu Principiile de bună practică de fabricație și cu Ghidul privind buna practică de fabricație și aveți disponibile procedurile și înregistrările relevante? *da* *nu*

Dacă este cazul, contractele pe care le dețineți sunt disponibile pentru inspecție? *da* *nu*

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 12 din 24

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

2.4 Informații suplimentare care trebuie adăugate

Ați depus un Dosar Standard al Locului de fabricație/import/testare cu solicitarea dumneavoastră inițială? *da* *nu*

Notă: Toate Dosarele Standard ale Locurilor de fabricație/import/testare trebuie depuse pe hârtie sau CD ROM

Dacă Nu, va fi Dosarul Standard al Locului de fabricație/import/testare disponibil în timpul inspecției? *da* *nu*

FACILITĂȚILE LOCULUI DE FABRICAȚIE/IMPORT/TESTARE

Detaliile trebuie incluse în Dosarul Standard al Locului de fabricație/import/testare

ECHIPAMENTELE DE FABRICAȚIE ȘI CONTROL

Detaliile trebuie incluse în Dosarul Standard al Locului de fabricație

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

Secțiunea 3. Persoane nominalizate

Indicați mai jos categoriile de personal care lucrează în locul de fabricație

Personal	Număr
Persoană calificată (PC)	
Persoană responsabilă cu producția	
Persoană responsabilă cu Controlul Calității (CC)	

Asigurați-vă că ați inclus copii ale documentației solicitate.

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

3.1 Persoana Calificată

- 1. Completați o pagină separată pentru fiecare PC**
- 2. Fiecare nominalizare a unei PC trebuie să fie semnată de persoana nominalizată și de solicitant.**
- 3. Solicitățile unei PC trebuie să includă un CV relevant și o copie a Certificatului de atestare a calității de PC emis de ANMDM.**

Nume de familie:
Prenume:
Adresa de serviciu:
Codul poștal: Telefon:
Fax: Tel. mobil:
E-mail

Indicați statutul dumneavoastră

Angajat permanent Consultant Angajat temporar

Dacă sunteți consultant vă rugăm să dați detalii despre disponibilitatea dumneavoastră.

Cât de frecvent vizitați locul de fabricație?

Numele locului de fabricație/import Codul poștal:

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Asociații profesionale:

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă Persoană Calificată

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Numele locului de fabricație: Codul poștal:

3.2 Persoana responsabilă cu producția

Completați o foaie separată pentru fiecare persoană responsabilă de producție.

Care este calitatea în care semnați? Vă rog să indicați mai jos.

Manager de producție Șef de secție (flux de fabricație)

Nume de familie:	<input type="text"/>		
Prenume:	<input type="text"/>		
Adresa de serviciu:	<input type="text"/>		
Codul poștal:	Telefon:	<input type="text"/>	
Fax:	Tel. mobil:	<input type="text"/>	
E-mail	<input type="text"/>		

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 17 din 24

Numele locului de fabricație: Codul poștal:

Numele și funcția persoanelor cărora li se subordonează:

Sfera de responsabilitate

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă persoană responsabilă de producție

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 18 din 24

Numele locului de fabricație: Codul poștal:

3.3 Persoana responsabilă cu Controlul Calității

Completați următoarele detalii ale persoanei (persoanelor) responsabile cu controlul calității. Atunci când responsabilitatea este împărțită între mai multe persoane, completați o pagină separată pentru fiecare persoană și dați detalii despre aria de responsabilitate a fiecărei persoane.

Nume de familie:	<input type="text"/>		
Prenume:	<input type="text"/>		
Adresa de serviciu:	<input type="text"/>		
Codul poștal:	Telefon:	<input type="text"/>	
Fax:	Tel. mobil:	<input type="text"/>	
E-mail	<input type="text"/>		

Calificări (relevante pentru autorizație)

Experiență (scurtă descriere a ocupațiilor și responsabilităților relevante pentru autorizație)

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 19 din 24

Numele locului de fabricație: Codul poștal:

Numele și funcția persoanelor cărora li se subordonează:

Sfera de responsabilitate

Confirm că detaliile anterioare sunt corecte și adevărate potrivit cunoștințelor și opiniilor mele. Sunt de acord să fiu nominalizat/ă persoană responsabilă cu controlul calității.

Semnătura (persoanei nominalizate): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Semnătura (solicitantului): _____ Data: _____

Numele în clar: _____

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 20 din 24

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

Secțiunea 4. Laboratoare sub contract

Secțiunea 4 trebuie completată pentru fiecare laborator sub contract care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele laboratorului sub contract:
Adresa:
Codul poștal:
Nume de contact:
Telefon: Fax:
Tel. mobil:
E-mail:

Se vor indica tipurile de testări efectuate prin bifarea căsuțelor relevante de mai jos.

Teste pentru controlul calității

Microbiologice: sterilitate	da	nu
Microbiologice: fără testul de sterilitate	da	nu
Fizico-chimice	da	nu
Biologice	da	nu
Testarea stabilității?	da	nu
Este laboratorul implicat în testarea produsului finit?	da	nu
Este laboratorul implicat în testarea microbiologică a produselor finite și/sau a materiilor prime?	da	nu

Dacă ați răspuns NU la cele de mai sus, vă rugăm explicați activitățile:

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 21 din 24

Numele locului de fabricație/import: Codul poștal:

Secțiunea 5. Locuri de depozitare și manipulare

Secțiunea 5 trebuie completată pentru fiecare loc de depozitare și manipulare care se dorește a fi inclus în autorizație

Numele locului de depozitare și manipulare:
Adresa:
Codul poștal:
Nume de contact:

Telefon:		Fax:	
Tel. mobil:			
E-mail			

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 22 din 24

Secțiunea 6. Comentarii

Precizați orice altă informație care poate veni în sprijinul solicitării dumneavoastră. De asemenea, puteți detalia orice schimbări ale adreselor, persoanelor nominalizate etc.

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 23 din 24

Secțiunea 7. Declarație

Solicit acordarea Autorizației de Fabricație (AF) deținătorului nominalizat în formularul de solicitare, pentru activitățile la care se referă solicitarea.

5.1a Activitățile vor fi în acord cu informațiile din solicitare sau transmise în legătură cu aceasta.

5.2b Potrivit cunoștințelor și opiniilor mele, detaliile din solicitare sunt corecte și complete.

Semnătura (solicitantului): _____ **Data:** _____

Numele în clar: _____

Precizați calitatea în care semnați:

Formular solicitare Autorizație pentru fabricație
a medicamentelor de uz uman pentru investigație clinică

Pagina 24 din 24

Anexa Nr. V

Către,

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul inspecție farmaceutică

Unitatea cu sediul în adresa telefon/fax înregistrată la Registrul Comerțului cod fiscal reprezentată prin (numele, prenumele) Funcția, în conformitate cu Ordinul ministrului sănătății privind autorizarea de fabricație a producătorilor, importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și a unităților de control independente și acordarea certificatului de bună practică de fabricație, vă rog să eliberați un duplicat al autorizației de fabricație/certificatului de bună practică de fabricație nr.

Anexăm prezentei dovada anunțării pierderii autorizației de fabricație/certificatului de bună practică de fabricație în cotidianul

Semnătura, ștampila

Anexa Nr. VI

ANGAJAMENT

Unitatea cu sediul în adresa, reprezentată prin în calitate de, se angajează să transmită pentru fiecare import informațiile solicitate conform Anexei VII la Ordinul privind autorizarea de fabricație a producătorilor, importatorilor de medicamente de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică și a unităților de control independente și privind acordarea certificatului de bună practică de fabricație.

Anexa Nr. VII

INFORMAȚII PRIVIND IMPORTUL

Notă: Informațiile cerute în prezenta Anexă se vor transmite numai de către importatori, sub formă de tabel, la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale - Departamentul inspecție farmaceutică, imediat după efectuarea fiecărui import.

Tabelul va conține obligatoriu 14 coloane completate, după cum urmează:

1. Nr. crt.
 2. Probus
 3. Denumire comună internațională (DCI)
 4. Formă farmaceutică
 5. Concentrație
 6. Tip ambalaj
 7. Mod de eliberare (cu/fără prescripție medicală)
 8. Deținător de autorizație de punere pe piață
 9. Producător
 10. Țara de origine
 11. Seria/seriile
 12. Data importului
 13. Cantitatea importată (cantitatea din fiecare serie și cantitatea totală)
 14. Observații
-

Procesat de GV
Verificat de LM