



ORDIN
privind controlul de stat al calității medicamentelor

nr. 521 din 01.06.2012

Monitorul Oficial nr.126-129/761 din 22.06.2012

* * *

În temeiul prevederilor Legii cu privire la activitatea farmaceutică, nr.1456-XII din 25 mai 1993, cu modificările și completările ulterioare, al Legii cu privire la medicamente nr.1409-XIII din 17 decembrie 1997, cu modificările și completările ulterioare, în corespundere cu Regulamentul Agenției Medicamentului, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1252 din 01.12.2005 și pct. 9 al Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.397 din 31.05.2011, precum și în scopul protecției consumatorilor de medicamente,

ORDON:

1. Se aprobă Regulamentul privind controlul de stat al calității medicamentelor (se anexează).
2. Directorul general al Agenției Medicamentului va asigura:
 - 1) prelevarea probelor pentru efectuarea controlului de stat al calității medicamentelor;
 - 2) efectuarea controlului de stat al calității medicamentelor fabricate în Republica Moldova și medicamentelor de import, inclusiv celor recepționate în calitate de ajutor umanitar, precum și a materiei prime utilizate în fabricarea și/sau prepararea medicamentelor;
 - 3) dotarea Laboratorului pentru Controlul Calității Medicamentelor cu aparate, utilaje și materiale necesare pentru efectuarea controlului de stat al calității medicamentelor;
 - 4) plasarea pe site-ul Agenției Medicamentului (www.amed.md) a informației despre rezultatele controlului de stat al calității medicamentelor, inclusiv despre medicamentele rebutate.
3. Conducătorii întreprinderilor farmaceutice industriale vor asigura:
 - 1) deținerea originalului certificatului de calitate de la producător și de la Agenția Medicamentului, pentru substanțele medicamentoase, precum și a certificatului igienic pentru materialele utilizate la ambalare;
 - 2) livrarea medicamentelor fabricate doar în cazul confirmării calității prin “Certificatul de calitate” sau “Registrul medicamentelor, distribuirea cărora se autorizează în baza certificatelor de calitate ale uzinelor producătoare și controlului organoleptic, ambalării și marcării” eliberat de către Agenția Medicamentului.
4. Conducătorii depozitelor farmaceutice vor asigura:
 - 1) livrarea medicamentelor care dispun de documentul ce atestă calitatea lor, eliberat de Agenția Medicamentului pentru fiecare serie: “Certificatul de calitate” sau “Registrul medicamentelor, distribuirea cărora se autorizează în baza certificatelor de calitate ale uzinelor producătoare și controlului organoleptic, ambalării și marcării”;
 - 2) prezența copiilor documentelor ce atestă calitatea produselor autentificate cu ștampila umedă și semnătura persoanei responsabile de calitate în cazul schimbului de produse farmaceutice între întreprinderile farmaceutice angrosiste.
5. Conducătorii farmaciilor și filialelor acestora, conducătorii instituțiilor medico-sanitare vor asigura:
 - 1) accesul solicitantului la informația din documentele de însoțire a medicamentelor, privind calitatea acestora;
 - 2) la eliberarea medicamentelor către filiale, indicarea în documentele de însoțire a informației privind seria medicamentului, data și numărul documentului ce atestă calitatea lui.
6. Conducătorii întreprinderilor farmaceutice și instituțiilor medico-sanitare:

1) vor asigura accesul reprezentanților Agenției Medicamentului în întreprinderi sau instituții pentru prelevarea probelor la medicamente;

2) poartă responsabilitate personală, conform prevederilor legale, pentru distribuirea și eliberarea medicamentelor, care nu dispun de documentul ce atestă calitatea acestora, eliberat de Agenția Medicamentului.

7. Ordinul intră în vigoare la data publicării în Monitorul Oficial al Republicii Moldova.

8. Controlul executării prezentului ordin se atribuie dlui Octavian Grama, viceministru.

MINISTRUL SĂNĂTĂȚII

Andrei USATÎI

Chișinău, 1 iunie 2012

nr. 521.

Aprobat
prin Ordinul M.S.
nr.521 din 1 iunie 2012

REGULAMENT **privind controlul de stat al calității medicamentelor**

I. DISPOZIȚII GENERALE

1. Medicamentele fabricate în Republica Moldova, cât și cele de import autorizate de Ministerul Sănătății, medicamentele recepționate în calitate de ajutor umanitar și materiile prime utilizate la fabricarea și/sau prepararea medicamentelor (în continuare medicamente), sînt supuse în mod obligatoriu controlului de stat al calității.

2. Controlul de stat al calității medicamentelor se efectuează în conformitate cu prevederile farmacopeilor în vigoare, sau în corespundere cu cerințele Documentelor Analitico-Normative (DAN), aprobate conform prevederilor legale.

3. Controlul de stat al calității materiei prime, utilizate de producătorii locali la fabricarea medicamentelor, se efectuează în conformitate cu prevederile Farmacopeii Europene în vigoare. În cazul lipsei monografiei respective în Farmacopeea Europeană, controlul calității materiei prime se va efectua conform uneia din farmacopeile de circulație internațională sau a Dosarului de bază al materiei prime (Drug Master File) al producătorului de materie primă.

4. Pentru controlul calității produsului vegetal medicamentos care nu se regăsește în Farmacopeea Europeană sau în una din farmacopeile de circulație internațională se va accepta aplicarea monografiei farmaceutice ale farmacopeii naționale.

5. Controlul de stat al calității medicamentelor include:

- 1) controlul preventiv;
- 2) controlul ulterior selectiv;
- 3) controlul de arbitraj.

6. Controlul de stat al calității medicamentelor se efectuează de către Agenția Medicamentului (în continuare Agenție).

7. Cheltuielile condiționate de efectuarea controlului de stat al calității medicamentelor, inclusiv costul medicamentelor prelevate, sînt suportate de către întreprinderile farmaceutice, instituțiile medico-sanitare, sau alte instituții de la care se prelevează probele. Costurile analizelor se calculează în conformitate cu tarifele aprobate de Guvernul Republicii Moldova.

8. În cazul în care Agenția nu dispune de posibilități tehnice pentru efectuarea anumitor analize, solicitantul se va adresa unei instituții acreditate de Ministerul Sănătății, pentru efectuarea analizelor respective.

9. Toate medicamentele fabricate în Republica Moldova și cele de import, calitatea cărora corespunde prevederilor DAN, sînt plasate pe piața farmaceutică numai cu prezența actelor: “Certificatul de calitate” (*anexa nr.1*) sau “Registrul medicamentelor, distribuirea cărora se autorizează în baza

certificatelor de calitate ale uzinelor producătoare și controlului organoleptic, ambalării și marcării” (anexa nr.2), eliberate de Agenție.

10. În cazul neacceptării efectuării controlului de stat și/sau certificării medicamentului de către Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) al Agenției, solicitantul este informat în scris în termen de 10 zile lucrătoare de la data prelevării probelor.

11. Documentul ce atestă calitatea unei serii de medicamente importate de o întreprindere farmaceutică se referă numai la cantitatea medicamentelor din seria importată unimomentan de această întreprindere.

12. Pentru medicamentele, calitatea cărora nu corespunde prevederilor DAN (medicamente rebutate și falsificate) se eliberează Buletin de analiză (anexa nr.3).

13. Medicamentele rebutate se interzic pentru distribuire și realizare pe întreg teritoriul Republicii Moldova și se restituie producătorului/ furnizorului sau se nimicesc în conformitate cu legislația în vigoare.

14. Medicamentele falsificate sînt supuse nimicirii obligatorii în modul stabilit.

15. Medicamentele, care nu sînt utilizate pînă la data expirării termenului de valabilitate, sînt retrase de întreprinderile farmaceutice în mod obligatoriu din circuit și prezentate pentru nimicire. Se interzice prelungirea termenului de valabilitate al medicamentelor cu termen expirat.

16. Materia primă, pentru care producătorul indică în certificatul de calitate data de retestare în loc de termenul de valabilitate-limită, se supune retestării, cu prelungirea perioadei de utilizare cu 6 luni, dacă corespunde DAN.

II. CONTROLUL DE STAT PREVENTIV

17. Controlului de stat preventiv, cu verificarea serie – cu – serie a corespunderii cerințelor DAN, sînt supuse:

1) medicamentele care nu sînt fabricate în conformitate cu Regulile de Bună Practică de Fabricație (GMP);

2) medicamentele fabricate conform Regulilor de Bună Practică de Fabricație (GMP), cu excepția medicamentelor înregistrate de Agenția Europeană a Medicamentelor (European Medicines Agency – EMA) sau în una din țările Uniunii Europene, Norvegia și Elveția sau de Autoritatea Statelor Unite ale Americii pentru Reglementarea Medicamentelor și Alimentelor (Food and Drug Administration – FDA, USA), Canada, Japonia, Australia, pînă la trecerea lor la controlul ulterior selectiv;

3) medicamentele *in bulk* importate de producătorii autohtoni cu scopul ambalării primare și/sau celei secundare;

4) medicamentele înaintate spre autorizare, cu excepția celor menționate în p.22 al prezentului Regulament;

5) medicamentele recepționate în calitate de ajutor umanitar;

6) materia primă utilizată la fabricarea și/sau prepararea medicamentelor.

18. Controlul de stat preventiv se efectuează în termen de pînă la 40 de zile lucrătoare din ziua prelevării probelor.

Controlul de stat al materiei prime se efectuează în termen de pînă la 20 de zile lucrătoare din ziua prelevării probelor.

19. Medicamentele fabricate conform Regulilor de Bună Practică de Fabricație (GMP), cu excepția medicamentelor înregistrate de Agenția Europeană a Medicamentelor (European Medicines Agency – EMA) sau în una din țările Uniunii Europene, Norvegia și Elveția sau de Autoritatea Statelor Unite ale Americii pentru Reglementarea Medicamentelor și Alimentelor (Food and Drug Administration – FDA, USA), Canada, Japonia, Australia, vor fi eliberate de controlul de stat preventiv cu trecerea la controlul ulterior selectiv, prin decizia Comisiei Medicamentului din cadrul Agenției Medicamentului, în baza cererii producătorului și/sau deținătorului Certificatului de Înregistrare a Medicamentului (CÎM), dacă nu s-au depistat deficiențe de calitate pentru primele 5 serii, consecutiv analizate.

III. CONTROLUL DE STAT ULTERIOR SELECTIV

20. Controlul de stat ulterior selectiv constă în analiza de laborator, la corespunderea cerințelor DAN ale medicamentelor selectate, în ordinea supravegherii calității și în scopul prevenirii plasării pe piața farmaceutică a produselor neconforme.

21. Toate medicamentele plasate pe piața farmaceutică a Republicii Moldova sînt supuse controlului de stat ulterior selectiv, în baza unui plan al Agenției, sau la necesitate.

22. Medicamentele autorizate în corespundere cu prevederile Ordinului Ministerului Sănătății nr.767 din 11.10.2011 se supun controlului ulterior selectiv în baza deciziei Comisiei Medicamentului.

23. În cazul în care, în urma controlului ulterior selectiv, Agenția depistează devieri de la prevederile DAN ale medicamentelor fabricate conform regulilor GMP, produsul se transferă la controlul de stat preventiv. Trecerea, repetată, la controlul ulterior selectiv are loc prin decizia Comisiei Medicamentului din cadrul Agenției Medicamentului, după altele 5 serii consecutiv analizate, în cazul corespunderii calității prevederilor DAN.

24. Controlul de stat ulterior selectiv al medicamentelor se efectuează în termen de pînă la 40 de zile lucrătoare din ziua prelevării probelor.

25. Medicamentele preparate în farmacii se supun controlului ulterior selectiv, conform planului Agenției, dar nu mai rar decît o dată în an, în fiecare farmacie cu funcție de preparare a medicamentelor.

IV. CONTROLUL DE ARBITRAJ

26. În cazul în care s-au depistat devieri de la prevederile DAN și producătorul sau furnizorul nu acceptă decizia corespunzătoare se efectuează controlul de arbitraj.

27. Controlul de arbitraj se efectuează în orice laborator specializat, acreditat cu această funcție.

28. Pentru efectuarea controlului de arbitraj, proba prelevată trebuie să fie suficientă pentru cel puțin cinci analize complete.

29. În cazul recepționării reclamațiilor privind deficiențele de calitate ale medicamentelor de la instituții medico-sanitare, întreprinderi farmaceutice și persoane fizice la Agenție, medicamentele respective se supun suplimentar controlului calității.

30. Reclamația va include: denumirea medicamentului, seria, termenul de valabilitate, producătorul, deficiențele de calitate constatate și va fi însoțită de probe de produs. În caz, cînd petiția este depusă de persoană fizică, aceasta va anexa bonul de plată eliberat de întreprinderea farmaceutică, de unde a fost procurat medicamentul. Cînd reclamația se referă la calitatea produsului, Agenția prelevează proba din seria reclamată de la întreprinderea farmaceutică, pentru examinare și analiză.

31. În cazul în care medicamentul nu corespunde cerințelor DAN, Agenția anunță producătorul sau distribuitorul, care este obligat să retragă urgent din circulație seria reclamată de medicament, cu informarea ulterioară a Agenției în termen de pînă la 5 zile lucrătoare.

32. Controlul calității în baza reclamației se efectuează în termen de pînă la 7 zile lucrătoare de la prezentarea probelor.

V. PRELEVAREA ȘI GESTIONAREA PROBELOR

33. Întreprinderile farmaceutice efectuează sortarea preventivă a medicamentelor pe denumiri, conform formelor farmaceutice, dozelor, divizărilor și seriilor, la etapa recepției medicamentelor.

34. Pentru controlul calității medicamentelor fabricate în R. Moldova, producătorul depune la Agenție:

1) cerere (anexa nr.4);

2) proiectul actului de prelevare a probei, în conformitate cu modelul prezentat (anexa nr.6);

3) certificatul de calitate al medicamentului eliberat de producător.

35. Pentru controlul calității medicamentelor de import, după efectuarea importului, solicitantul depune la Agenție:

1) cererea pentru prelevarea probei și efectuarea controlului de stat al medicamentelor importate (anexa nr.5);

2) copia declarației vamale – 1 exemplar;

3) copia invoice-lui perfectat vamal – 2 exemplare;

- 4) certificatul de calitate al producătorului;
- 5) proiectul actului de prelevare a probei pentru controlul de stat al medicamentelor importate, în conformitate cu modelul prezentat (*anexa nr. 7*) în 3 exemplare, precum și varianta electronică.

36. Pentru controlul medicamentelor recepționate în calitate de ajutor umanitar, solicitantul depune la Agenție o cerere pentru efectuarea controlului de stat și documentele necesare conform pct.35, inclusiv:

- 1) copia avizului Ministerului Sănătății;
- 2) lista medicamentelor autorizate de Ministerul Sănătății în calitate de donații/ajutor umanitar;
- 3) DAN pentru produsele respective.

37. Pentru controlul calității materiei prime utilizate în fabricarea și/sau prepararea medicamentelor, solicitantul depune la Agenție:

- 1) cererea privind prelevarea probei și efectuarea controlului de stat al substanțelor medicamentoase (*anexa nr.4*);
- 2) copia certificatului de calitate al substanței medicamentoase eliberat de producător;
- 3) copia declarației vamale – 1 exemplar;
- 4) copia invoice-lui perfectat vamal (în cazul importului) – 1 exemplar sau factura de expediere și transport în cazul procurărilor pe teritoriul R. Moldova;
- 5) proiectul actului de prelevare a probei medii a materiei prime, în conformitate cu modelul prezentat (*anexa nr.8*).

38. Prelevarea probelor de medicamente și materiei prime pentru controlul de stat se efectuează comisional. Comisia de prelevare a probelor este instituită din reprezentantul Agenției (expertul LCCM sau farmacistul inspector), farmacistul – diriginte și specialistul responsabil de calitate din întreprinderea farmaceutică. Actele de prelevare sînt întocmite în trei exemplare și contrasemnate de membrii Comisiei.

39. Eșantioanele de materie primă destinate pentru controlul de stat sînt ambalate astfel, încît să se asigure stabilitatea principiilor active și excluderea contaminării microbiene:

1) *substanțele medicamentoase* – în recipiente separate (analiza fizico-chimică și microbiologică), conform prevederilor Regulamentului cu privire la păstrarea medicamentelor, normativelor în vigoare, fiind însoțite de certificate de calitate ale uzinei producătoare;

2) *produsul vegetal medicamentos* – în pungi de pergament, însoțit de certificatul de control radiologic, eliberat de Centrul Național de Sănătate Publică al Republicii Moldova.

Eticheta recipientului va conține următoarea informație: denumirea materiei prime, seria, producătorul, termenul de valabilitate, cantitatea prelevată, persoana care a efectuat prelevarea, data și semnătura.

40. Prelevarea probelor de medicamente și de materii prime pentru controlul de stat se efectuează în conformitate cu prevederile ediției în vigoare a Farmacopeii Europene, ținînd cont de recomandările Organizației Mondiale a Sănătății.

41. Agenția va preleva din întreprinderile farmaceutice care produc și/sau importă medicamente fabricate conform regulilor GMP și eliberate de controlul de stat preventiv cîte un ambalaj individual de fiecare serie de produs pentru efectuarea controlului de stat. Probele de medicamente, care corespund cerințelor DAN și nu și-au pierdut integritatea ambalajului primar, se restituie întreprinderilor farmaceutice împreună cu documentul ce-i atestă calitatea.

42. Producătorii autohtoni păstrează, în mod obligatoriu, contraprobele fiecărei serii de medicament produs, pînă la expirarea termenului de valabilitate al produsului, în cantități suficiente pentru efectuarea a 5 analize complete.

43. Distribuitorii păstrează contraprobele medicamentelor de import pentru efectuarea unei analize complete pe perioada de 6 luni, după emiterea documentului ce atestă calitatea produsului.

44. Probele de medicamente și de materii prime falsificate sau rebutate conform prevederilor DAN se păstrează la Agenție pînă la primirea documentelor ce confirmă nimicirea lor inofensivă sau reexportarea produselor (în cazul rebutului) de la întreprinderea farmaceutică, după care aceste probe se nimicesc în conformitate cu legislația în vigoare.

45. Medicamentele prelevate de la întreprinderile farmaceutice și instituțiile medico-sanitare și substandardele se păstrează în laborator, în încăperi separate. Evidența lor se ține în registre aprobate de Agenție.

VI. DISPOZIȚII FINALE

46. Respectarea dispozițiilor prezentului Regulament este obligatorie, încălcarea acestora atrage după sine aplicarea sancțiunilor în corespundere cu legislația în vigoare.

Anexa nr.1
la Regulamentul privind controlul
de stat al calității medicamentelor

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

AGENȚIA MEDICAMENTULUI

Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor
MD 2028 mun.Chișinău, str.Korolenko 2/1, tel.727203

Certificat de calitate nr. din

Denumire

Seria

Producător:

Prezentat la de

Primit _____ ambalaje, prelevate din _____ ambalaje depozitate, consumat _____, restituit _____.

Analiza efectuată conform DAN:

Nr.	Denumire indice	Prevederi DAN	Rezultate analiză
1.			
2.			
3.			
4.			

Concluzie:

Șef Laborator pentru Controlul Calității Medicamentelor

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

AGENȚIA MEDICAMENTULUI

Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor
MD 2028 mun.Chișinău, str.Korolenko 2/1, tel.727203

REGISTRUL

*medicamentelor, distribuirea cărora se autorizează în baza certificatelor de calitate
ale uzinelor producătoare și controlului organoleptic, ambalării și marcării*

Nr.	Nr. de înreg.	Denumire medicament	Serie	Cantitate	Producător	Certificat producător	Valabil până la	DAN
1.								
2.								
3.								
4.								

Aspectul, ambalarea și marcarea eșantioanelor corespund prevederilor DAN

Șef Laborator pentru Controlul Calității Medicamentelor

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

AGENȚIA MEDICAMENTULUI

Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor

MD 2028 mun.Chișinău, str.Korolenko 2/1, tel.727203

Buletin de analiză nr. din

Denumire

Seria

Producător:

Prezentat la de

Primit _____ ambalaje, prelevate din _____ ambalaje depozitate, consumat _____, restituit _____
Analiza efectuată conform DAN:

Nr.	Denumire indice	Prevederi DAN	Rezultate analiză
1.			
2.			
3.			
4.			

Concluzie:

Șef Laborator pentru Controlul Calității Medicamentelor

Nr. _____ din _____

Agenția Medicamentului
Laboratorul pentru Controlul
Calității Medicamentelor

CERERE
pentru prelevarea probei medii și efectuarea controlului de stat
a medicamentelor fabricate/materie primă, la întreprindere.

_____ solicită prelevarea mostrelor și efectuarea controlului de stat al
medicamentelor

(denumirea întreprinderii farmaceutice)
fabricate/materie primă, la întreprindere.

Se anexează:

1. copia certificatului de calitate eliberat de producător;
2. copia declarației vamale – 1 exemplar*;
3. copia invoice-lui perfectat vamal (în cazul importului) – 1 exemplar sau factura de expediere și transport în cazul procurărilor pe teritoriul R.Moldova*.

* – în cazul controlului materiei prime utilizate în fabricarea și/sau prepararea medicamentelor

Director general

Nr. _____ din _____

Agenția Medicamentului
Laboratorul pentru Controlul
Calității Medicamentelor

CERERE
pentru prelevarea probei medii și efectuarea controlului
de stat a calității medicamentelor importate

_____ solicită prelevarea mostrelor și efectuarea controlului de stat al
medicamentelor

(agentul economic)
importate conform autorizațiilor de import:

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Nr. _____ din _____

Se anexează:

1. copia Declarației vamale – 1 exemplar;
2. copia Invoice-lui – 2 exemplare;
3. proiectul Actului de prelevare a probei medii pentru controlul de stat a medicamentelor importate – 3 exemplare;
4. varianta electronică al Actului de prelevare a probei medii pentru controlul de stat a medicamentelor importate.

Director general

ACT
de prelevare a probei medii pentru controlul de stat a
medicamentelor fabricate în Republica Moldova
din _____ 20 ____

Comisia în componența:

Farmacist-diriginte _____

Farmacist responsabil de serviciu calitate _____

Reprezentantul AM _____

Reprezentant cooptat (după caz) _____

a efectuat prelevarea eșanțioanelor de medicamente pentru efectuarea controlului
de stat din cadrul întreprinderii

--

Nr.	Codul medicamentului	Denumirea comercială a medicamentului	Denumirea Comună Internațională (DCI)	Forma medicamentoasă	Doza, Divizare	Cantitatea depozitată	Firma producătoare	Nr. de înregistrare în NSM	DAN	Seria	Termen de valabilitate	Cantitatea prelevată	Cantitatea restituită
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	

Farmacist-diriginte _____

Farmacist responsabil de serviciu calitate _____

Reprezentantul AM _____

Reprezentant cooptat (după caz) _____

ACT
de prelevare a probei medii pentru controlul de stat al materiei prime
din _____ 20 ____

Comisia în componența:

Farmacist-diriginte _____

Farmacist responsabil de serviciu calitate _____

Reprezentantul AM _____

Reprezentant cooptat (după caz) _____

a efectuat prelevarea eșanțioanelor de medicamente pentru efectuarea controlului
de Stat din cadrul întreprinderii

--

Nr.	Denumirea Comună Interna- țională (DCI)	Denumirea comercială	Forma farma- ceutică	Unitate de măsură	Canti- tatea depo- zitată	Țara produ- cătoare	Firma produ- cătoare	DAN	Seria	Termen de valabi- litate	Canti- tatea prel- evată	Canti- tatea resti- tuită
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	

Farmacist-diriginte _____

Farmacist responsabil de serviciu calitate _____

Reprezentantul AM _____

Reprezentant cooptat (după caz) _____

Ministerul Sănătății

Ordin nr.521 din 01.06.2012 privind controlul de stat al calității medicamentelor //Monitorul Oficial 126-129/761, 22.06.2012