



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 179 (XXIII) — Nr. 5

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Marti, 4 ianuarie 2011

SUMAR

<u>Nr.</u>	<u>Pagina</u>
DECIZII ALE CURȚII CONSTITUȚIONALE	
Decizia nr. 1.391 din 26 octombrie 2010 referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 1 alin. (1) și (3 ¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, așa cum au fost modificate prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005.....	2–4
Decizia nr. 1.545 din 25 noiembrie 2010 referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001 privind prevenirea și combaterea traficului de persoane	4–5
Decizia nr. 1.582 din 7 decembrie 2010 referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție	5–6
ACTE ALE ORGANELOR DE SPECIALITATE ALE ADMINISTRAȚIEI PUBLICE CENTRALE	
1.483/2010. — Ordin al ministrului sănătății pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor.....	7–32

DECIZII ALE CURȚII CONSTITUȚIONALE**CURTEA CONSTITUȚIONALĂ****DECIZIA Nr. 1.391**

din 26 octombrie 2010

referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, așa cum au fost modificate prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005

Augustin Zegrean	— președinte
Aspazia Cojocar	— judecător
Acsinte Gaspar	— judecător
Petre Lăzăroiu	— judecător
Mircea Ștefan Minea	— judecător
Ion Predescu	— judecător
Puskás Valentin Zoltán	— judecător
Tudorel Toader	— judecător
Afrodita Laura Tutunaru	— magistrat-asistent

Cu participarea reprezentantului Ministerului Public, procurorul Iuliana Nedelcu.

Pe rol se află soluționarea excepției de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, așa cum au fost modificate prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005, excepție ridicată de Tania Olteanu în Dosarul nr. 4.606/109/2008 al Tribunalului Vaslui — Secția penală.

La apelul nominal lipsesc părțile, față de care procedura de citare a fost legal îndeplinită.

Cauza fiind în stare de judecată, președintele acordă cuvântul reprezentantului Ministerului Public, care pune concluzii de respingere a excepției de neconstituționalitate ca neîntemeiată.

CURTEA,

având în vedere actele și lucrările dosarului, constată următoarele:

Prin Încheierea din 30 iunie 2010, pronunțată în Dosarul nr. 4.606/109/2008, **Tribunalul Vaslui — Secția penală a sesizat Curtea Constituțională cu excepția de neconstituționalitate a prevederilor art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005**, excepție ridicată de Tania Olteanu.

În motivarea excepției de neconstituționalitate autorul acesteia susține că dispozițiile Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 contravin prevederilor constituționale ale art. 115 alin. (6) referitoare la domeniul de reglementare prin ordonanțe de urgență. De asemenea, prevederile art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din actul criticat contravin dispozițiilor art. 132 referitoare la *Statutul procurorilor*, întrucât se instituie un organism paralel instituției constituționale a Ministerului Public.

Tribunalul Vaslui — Secția penală opinează că excepția de neconstituționalitate este neîntemeiată, sens în care face trimitere la jurisprudența în materie.

Potrivit art. 30 alin. (1) din Legea nr. 47/1992, încheierea de sesizare a fost comunicată președinților celor două Camere ale Parlamentului, Guvernului și Avocatului Poporului, pentru a-și

exprima punctele de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

Președinții celor două Camere ale Parlamentului, Guvernul și Avocatul Poporului nu au comunicat punctele lor de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

CURTEA,

examinând încheierea de sesizare, raportul întocmit de judecătorul-raportor, concluziile procurorului, dispozițiile legale criticate, raportate la prevederile Constituției, precum și Legea nr. 47/1992, reține următoarele:

Curtea Constituțională a fost legal sesizată și este competentă, potrivit dispozițiilor art. 146 lit. d) din Constituție, precum și ale art. 1 alin. (2), ale art. 2, 3, 10 și 29 din Legea nr. 47/1992, să soluționeze excepția de neconstituționalitate.

Obiectul excepției de neconstituționalitate îl constituie, potrivit încheierii de sesizare și notelor autorului, dispozițiile art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005. În realitate, obiectul excepției îl reprezintă prevederile art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 244 din 11 aprilie 2002, așa cum a fost modificată prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 899 din 7 octombrie 2005, care au următorul conținut:

Art. 1 alin. (1) și (3¹) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002:

„(1) Prin prezenta ordonanță de urgență se înființează *Direcția Națională Anticorupție*, ca structură cu personalitate juridică, în cadrul Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție, prin reorganizarea Parchetului Național Anticorupție.

(3¹) *Procurorul general al Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție conduce Direcția Națională Anticorupție prin intermediul procurorului șef al acestei direcții. Procurorul general al Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție soluționează conflictele de competență apărute între Direcția Națională Anticorupție și celelalte structuri sau unități din cadrul Ministerului Public.*”

Art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002:

„(1) *Direcția Națională Anticorupție este condusă de un procuror șef care este asimilat prim-adjunctului procurorului general al Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție. Procurorul șef al Direcției Naționale Anticorupție este ajutat de 2 procurori șefi adjuncți, asimilați adjunctului*

procurorului general al Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție.”

Examinând excepția de neconstituționalitate, Curtea constată că dispozițiile legale criticate au mai fost supuse controlului său din perspectiva unor critici similare. Astfel, cu prilejul pronunțării Deciziei nr. 1.706 din 17 decembrie 2009, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 42 din 19 ianuarie 2010, Curtea Constituțională a respins ca nefondată excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, precum și a dispozițiilor art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, statuând că este neîntemeiată critica privind încălcarea prevederilor constituționale ale art. 132, deoarece Direcția Națională Anticorupție a fost concepută ca structură cu personalitate juridică în cadrul Ministerului Public, prin reorganizarea Parchetului Național Anticorupție. Astfel, potrivit art. 131 alin. (2) din Legea fundamentală, „Ministerul Public își exercită atribuțiile prin procurori constituiți în parchete, în condițiile legii”, condiții care au stat și la fundamentarea organizării și funcționării Direcției Naționale Anticorupție. Faptul că în art. 1 alin. (3¹) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 s-a prevăzut că procurorul general al Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție conduce Direcția Națională Anticorupție prin intermediul procurorului șef al acestei direcții nu justifică susținerea că textul de lege este neconstituțional. Dimpotrivă, având în vedere și prevederile art. 132 alin. (1) din Constituție, potrivit cărora procurorii își desfășoară activitatea pe baza principiilor legalității, imparțialității și controlului ierarhic, se poate constata că dispozițiile legale criticate nu constituie altceva decât o reflectare a principiilor constituționale menționate și o subliniere a naturii juridice a Direcției Naționale Anticorupție, aceea de magistratură specială instituită pentru combaterea infracțiunilor de corupție.

Deoarece până în prezent nu au intervenit elemente noi, de natură să determine schimbarea acestei jurisprudențe, considerentele deciziei mai sus menționate își păstrează valabilitatea și în cauza de față.

Referitor la critica fundamentată pe încălcarea dispozițiilor constituționale ale art. 115 alin. (4) și (6) din Constituție, Curtea a constatat, prin Decizia nr. 297 din 23 martie 2010, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 328 din 18 mai 2010, că actuala Direcție Națională Anticorupție a fost înființată prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Parchetul Național Anticorupție, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 244 din 11 aprilie 2002, care a fost aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 503/2002, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 523 din 18 iulie 2002. La acea dată era în vigoare Constituția din anul 1991, care nu condiționa emiterea unei ordonanțe de urgență de îndeplinirea exigențelor prevăzute în prezent în alin. (4) și (6) ale art. 115, iar Guvernul a adoptat în temeiul art. 114 alin. (4) din Legea fundamentală, nerevizuită, actul de înființare a instituției în cauză.

Totodată, prin Decizia nr. 235 din 5 mai 2005, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 462 din 31 mai 2005, s-a statuat că modificările și completările aduse prin ordonanțele de urgență și legile de aprobare a acestora referitoare la actuala Direcție Națională Anticorupție au păstrat statutul special al acesteia față de celelalte parchete din structura Ministerului Public, „fiind organizat ca parchet specializat în combaterea

infracțiunilor de corupție, structură autonomă cu personalitate juridică în cadrul Ministerului Public. Activitatea acestui parchet se desfășoară sub autoritatea ministrului justiției, iar conducerea sa este exercitată de către un procuror general coordonat de procurorul general al Parchetului de pe lângă fosta Curte Supremă de Justiție”.

Or, ținând seama de „Decizia nr. 235/2005, prin care s-au declarat neconstituționale prevederile prin care Parchetul Național Anticorupție era competent cu investigarea infracțiunilor comise de către deputați și senatori, segmentându-se astfel major investigarea corupției la nivel înalt și influențându-se negativ eficiența activității de luptă împotriva acestui fenomen, cu implicații majore asupra procesului de integrare a României în Uniunea Europeană, datorită neadaptării la cerințele europene referitoare la justiție și combaterea corupției și având în vedere cerința restrângerii competenței organismului specializat în combaterea corupției la cazurile de mare corupție definite prin calitatea făptuitorului și prin valoarea prejudiciilor, precum și a eficientizării acestuia”, Guvernul a emis Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005, contestată în prezenta cauză. Prin urmare, având în vedere rațiunea edictării actului normativ, așa cum a fost arătată în preambulul său, Curtea constată că nu sunt încălcate dispozițiile constituționale ale art. 115 alin. (4) din Constituție, legiuitorul delegat fiind pe deplin legitimat în acest sens.

Referitor la afectarea dispozițiilor constituționale ale art. 115 alin. (6), Curtea constată că, potrivit acestora, „Ordonanțele de urgență nu pot fi adoptate în domeniul legilor constituționale, nu pot afecta regimul instituțiilor fundamentale ale statului, drepturile, libertățile și îndatoririle prevăzute de Constituție, drepturile electorale și nu pot viza măsuri de trecere silită a unor bunuri în proprietate publică”. Cu prilejul pronunțării Deciziei nr. 1.189 din 6 noiembrie 2008, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 787 din 25 noiembrie 2008, Curtea Constituțională a statuat că „din interpretarea textului constituțional se poate deduce că interdicția adoptării de ordonanțe de urgență este totală și necondiționată atunci când menționează că «nu pot fi adoptate în domeniul legilor constituționale» și că «nu pot viza măsuri de trecere silită a unor bunuri în proprietate publică». În celelalte domenii prevăzute de text, ordonanțele de urgență nu pot fi adoptate dacă «afectează», dacă au consecințe negative, dar, în schimb, pot fi adoptate dacă, prin reglementările pe care le conțin, au consecințe pozitive în domeniile în care intervin”. Prin urmare, a afecta presupune „a suprima”, „a aduce atingere”, „a prejudicia”, „a vătăma”, „a leza”, „a antrena consecințe negative”.

Astfel, referitor la interdicția Guvernului de a adopta o ordonanță de urgență în domeniul instituțiilor fundamentale ale statului, în speță Ministerul Public, Curtea constată că, în prezenta cauză, fondul reglementării constituit de dispozițiile Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 nu afectează, în sensul arătat mai sus, instituția Ministerului Public, transformarea Parchetului Național Anticorupție în Direcția Națională Anticorupție fiind un imperativ desprins, pe de o parte, din rațiuni de conformitate cu Legea fundamentală și impuse la rândul lor de Decizia Curții Constituționale nr. 235/2005, definitivă și general obligatorie și, pe de altă parte, din necesitatea îmbunătățirii activității acestei structuri specializate.

Întrucât prin natura și finalitatea reglementării criticate nu s-au evidențiat aspecte negative menite a perturba organizarea și funcționarea Ministerului Public, Curtea urmează a respinge o astfel de critică.

Pentru considerentele expuse, în temeiul art. 146 lit. d) și al art. 147 alin. (4) din Constituție, precum și al art. 1—3, al art. 11 alin. (1) lit. A.d) și al art. 29 din Legea nr. 47/1992, cu majoritate de voturi,

CURTEA CONSTITUȚIONALĂ

În numele legii

DECIDE:

Respinge ca neîntemeiată excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 1 alin. (1) și (3¹) și art. 4 alin. (1) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, așa cum au fost modificate prin Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 134/2005, excepție ridicată de Tania Olteanu în Dosarul nr. 4.606/109/2008 al Tribunalului Vaslui — Secția penală.

Definitivă și general obligatorie.

Pronunțată în ședința publică din data de 26 octombrie 2010.

PREȘEDINTELE CURȚII CONSTITUȚIONALE,

AUGUSTIN ZEGREAN

Magistrat-asistent,

Afrodita Laura Tutunaru

CURTEA CONSTITUȚIONALĂ

DECIZIA Nr. 1.545

din 25 noiembrie 2010

referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001 privind prevenirea și combaterea traficului de persoane

Augustin Zegrean	— președinte
Aspazia Cojocaru	— judecător
Acsinte Gaspar	— judecător
Mircea Ștefan Minea	— judecător
Ion Predescu	— judecător
Tudorel Toader	— judecător
Afrodita Laura Tutunaru	— magistrat-asistent

Cu participarea reprezentantului Ministerului Public, procuror
Marinela Mincă.

Pe rol se află soluționarea excepției de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001 privind prevenirea și combaterea traficului de persoane, excepție ridicată de Marius Vamanu în Dosarul nr. 141/40/2007 al Tribunalului Botoșani — Secția penală.

La apelul nominal lipsesc părțile, față de care procedura de citare a fost legal îndeplinită.

Cauza fiind în stare de judecată, președintele acordă cuvântul reprezentantului Ministerului Public, care pune concluzii de respingere a excepției de neconstituționalitate ca neîntemeiată, sens în care face trimitere la jurisprudența în materie.

CURTEA,

având în vedere actele și lucrările dosarului, constată următoarele:

Prin Încheierea din 1 iunie 2010, pronunțată în Dosarul nr. 141/40/2007, **Tribunalul Botoșani — Secția penală a sesizat Curtea Constituțională cu excepția de**

neconstituționalitate a prevederilor art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001 privind prevenirea și combaterea traficului de persoane, excepție ridicată de Marius Vamanu.

În motivarea excepției de neconstituționalitate autorul acesteia susține că prevederile legale menționate încalcă dispozițiile constituționale ale art. 24 referitoare la *Dreptul la apărare* și art. 16 referitoare la *Egalitatea în drepturi*, deoarece prin formularea consacrată „în scopul exploatarei acestei persoane” sau „prin alte forme de constrângere” nu se desprinde un înțeles univoc, lăsând loc la interpretări care permit inegalități între participanții la proces.

Tribunalul Botoșani — Secția penală opinează că excepția de neconstituționalitate este neîntemeiată.

Potrivit art. 30 alin. (1) din Legea nr. 47/1992, încheierea de sesizare a fost comunicată președinților celor două Camere ale Parlamentului, Guvernului și Avocatului Poporului, pentru a-și exprima punctele de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

Președinții celor două Camere ale Parlamentului, Guvernul și Avocatul Poporului nu au comunicat punctele lor de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

CURTEA,

examinând încheierea de sesizare, raportul întocmit de judecătorul-raportor, concluziile procurorului, dispozițiile legale criticate, raportate la prevederile Constituției, precum și Legea nr. 47/1992, reține următoarele:

Curtea Constituțională a fost legal sesizată și este competentă, potrivit dispozițiilor art. 146 lit. d) din Constituție,

precum și ale art. 1 alin. (2), ale art. 2, 3, 10 și 29 din Legea nr. 47/1992, să soluționeze excepția de neconstituționalitate.

Obiectul excepției de neconstituționalitate îl constituie dispozițiile art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 783 din 11 decembrie 2001, așa cum au fost modificate prin pct. 3 al articolului unic din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 79/2005, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 629 din 19 iulie 2005, care au următorul conținut:

— Art. 12 alin. (1): „(1) *Constituie infracțiunea de trafic de persoane recrutarea, transportarea, transferarea, cazarea sau primirea unei persoane, prin amenințare, violență sau prin alte forme de constrângere, prin răpire, fraudă ori înșelăciune, abuz de autoritate sau profitând de imposibilitatea acelei persoane de a se apăra sau de a-și exprima voința, ori prin oferirea, darea, acceptarea sau primirea de bani ori de alte foloase pentru obținerea consimțământului persoanei care are autoritate asupra altei persoane, în scopul exploatării acestei persoane, și se pedepsește cu închisoare de la 3 la 12 ani și interzicerea unor drepturi.*”;

— Art. 13 alin. (1): „(1) *Recrutarea, transportarea, transferarea, găzduirea sau primirea unui minor, în scopul exploatării acestuia, constituie infracțiunea de trafic de minori și se pedepsește cu închisoare de la 5 ani la 15 ani și interzicerea unor drepturi.*”

Pentru considerentele expuse, în temeiul art. 146 lit. d) și al art. 147 alin. (4) din Constituție, precum și al art. 1—3, al art. 11 alin. (1) lit. A.d) și al art. 29 din Legea nr. 47/1992,

CURTEA CONSTITUȚIONALĂ

În numele legii

DECIDE:

Respinge ca neîntemeiată excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor art. 12 alin. (1) și art. 13 alin. (1) din Legea nr. 678/2001 privind prevenirea și combaterea traficului de persoane, excepție ridicată de Marius Vamanu în Dosarul nr. 141/40/2007 al Tribunalului Botoșani — Secția penală.

Definitivă și general obligatorie.

Pronunțată în ședința publică din data de 25 noiembrie 2010.

PREȘEDINTELE CURȚII CONSTITUȚIONALE,
AUGUSTIN ZEGREAN

Magistrat-asistent,
Afrodita Laura Tutunaru

CURTEA CONSTITUȚIONALĂ

DECIZIA Nr. 1.582

din 7 decembrie 2010

referitoare la excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție

Augustin Zegrean	— președinte
Aspazia Cojocar	— judecător
Acsinte Gaspar	— judecător
Mircea Ștefan Minea	— judecător
Iulia Antoanella Motoc	— judecător
Ion Predescu	— judecător
Puskás Valentin Zoltán	— judecător
Tudorel Toader	— judecător
Doina Suliman	— magistrat-asistent-șef

Cu participarea reprezentantului Ministerului Public, procuror
Marinela Mincă.

Pe rol se află soluționarea excepției de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, excepție ridicată de Vasile Vasilca în Dosarul nr. 921/175/2008 al Judecătoriei Aiud.

La apelul nominal lipsesc părțile, față de care procedura de citare este legal îndeplinită.

Cauza fiind în stare de judecată, președintele acordă cuvântul reprezentantului Ministerului Public, care pune concluzii de respingere a excepției de neconstituționalitate ca neîntemeiată, sens în care invocă jurisprudența în materie a Curții Constituționale.

CURTEA,

având în vedere actele și lucrările dosarului, reține următoarele:

Prin Încheierea din 3 decembrie 2009, pronunțată în Dosarul nr. 921/175/2008, **Judecătoria Aiud a sesizat Curtea Constituțională cu excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție.**

Excepția a fost ridicată de inculpatul Vasile Vasilca într-o cauză penală având ca obiect infracțiuni de corupție reglementate prin art. 18 alin. (1) și (3) din Legea nr. 78/2000 pentru prevenirea, descoperirea și sancționarea faptelor de corupție.

În motivarea excepției de neconstituționalitate autorii acesteia susțin că dispozițiile legale menționate încalcă prevederile constituționale ale art. 1 alin. (4), art. 61 alin. (1), art. 73 alin. (3) lit. l) și art. 115 alin. (4). În acest sens arată, în esență, că Guvernul a adoptat ordonanța de urgență criticată într-un domeniu privind o instituție fundamentală a statului, Ministerul Public, instituție ce poate fi reglementată, sub aspectul organizării și funcționării, numai prin lege organică.

Instanța de judecată consideră că excepția de neconstituționalitate este neîntemeiată.

Potrivit art. 30 alin. (1) din Legea nr. 47/1992, încheierea de sesizare a fost comunicată președinților celor două Camere ale Parlamentului, Guvernului și Avocatului Poporului, pentru a-și exprima punctele de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

Președinții celor două Camere ale Parlamentului, Guvernul și Avocatul Poporului nu au comunicat punctele lor de vedere asupra excepției de neconstituționalitate.

Pentru motivele expuse, în temeiul art. 146 lit. d) și al art. 147 alin. (4) din Constituție, precum și al art. 1—3, al art. 11 alin. (1) lit. A.d) și al art. 29 din Legea nr. 47/1992, cu majoritate de voturi,

CURTEA CONSTITUȚIONALĂ

În numele legii

DECIDE:

Respinge ca neîntemeiată excepția de neconstituționalitate a dispozițiilor Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, excepție ridicată de Vasile Vasilca în Dosarul nr. 921/175/2008 al Judecătoriei Aiud.

Definitivă și general obligatorie.

Pronunțată în ședința publică din data de 7 decembrie 2010.

PREȘEDINTELE CURȚII CONSTITUȚIONALE,

AUGUSTIN ZEGREAN

CURTEA,

examinând încheierea de sesizare, raportul întocmit de judecătorul-raportor, concluziile procurorului, dispozițiile de lege criticate, raportate la prevederile Constituției, precum și Legea nr. 47/1992, reține următoarele:

Curtea Constituțională a fost legal sesizată și este competentă, potrivit dispozițiilor art. 146 lit. d) din Constituție, ale art. 1 alin. (2), ale art. 2, 3, 10 și 29 din Legea nr. 47/1992, să soluționeze excepția de neconstituționalitate.

Obiectul excepției de neconstituționalitate îl constituie dispozițiile Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 pentru modificarea și completarea Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 43/2002 privind Direcția Națională Anticorupție, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 899 din 7 octombrie 2005, aprobată cu modificări prin Legea nr. 54/2006, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 226 din 13 martie 2006.

Examinând excepția de neconstituționalitate, Curtea constată că dispozițiile Ordonanței de urgență a Guvernului nr. 134/2005 au mai fost supuse controlului de constituționalitate pentru motive similare. În acest sens este Decizia nr. 831 din 22 iunie 2010, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 536 din 30 iulie 2010, prin care Curtea Constituțională a respins excepția de neconstituționalitate, reținând, în esență, că Direcția Națională Anticorupție a fost concepută ca structură cu personalitate juridică în cadrul Ministerului Public, prin reorganizarea Parchetului Național Anticorupție. Astfel, potrivit art. 131 alin. (2) din Constituție, „*Ministerul Public își exercită atribuțiile prin procurori constituiți în parchete, în condițiile legii*”, condiții care au stat și la fundamentarea organizării și funcționării Direcției Naționale Anticorupție. Având în vedere și prevederile art. 132 alin. (1) din Constituție, potrivit cărora procurorii își desfășoară activitatea pe baza principiilor, legalității, imparțialității și controlului ierarhic, Curtea a constatat că dispozițiile legale criticate nu constituie altceva decât o reflectare a principiilor constituționale menționate și o subliniere a naturii juridice a Direcției Naționale Anticorupție, aceea de magistratură specială instituită pentru combaterea infracțiunilor de corupție.

Întrucât nu au intervenit elemente noi, de natură să determine schimbarea jurisprudenței Curții, atât soluția, cât și considerentele deciziei menționate își păstrează valabilitatea și în cauza de față.

Magistrat-asistent-șef,

Doina Suliman

ACTE ALE ORGANELOR DE SPECIALITATE ALE ADMINISTRAȚIEI PUBLICE CENTRALE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN

pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor

Văzând Referatul de aprobare al Direcției politica medicamentului nr. Cs.A. 13.572 din 29 noiembrie 2010,
având în vedere:

— prevederile Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII — Medicamentul;

— Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale,

în temeiul Hotărârii Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1. — Se aprobă Normele privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2. — La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abrogă Ordinul ministrului sănătății publice nr. 874/2006 pentru

aprobarea Normelor privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului de gestionare a variațiilor, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 645 din 26 iulie 2006.

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

Ministrul sănătății,
Cseke Attila

București, 9 decembrie 2010.
Nr. 1.483.

ANEXĂ

NORME

privind procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a variațiilor

CAPITOLUL I Introducere

Art. 1. — Prezentele norme stabilesc procedura administrativă a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, denumită în continuare *ANMDM*, de gestionare a variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață pentru medicamente de uz uman, autorizate prin procedură „pur națională”, inclusiv prin procedurile simplificate prevăzute în Acordul de colaborare al autorităților competente în domeniul medicamentului din țările asociate la Uniunea Europeană [*Collaboration Agreement of Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries (CADREAC)/New Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in Central and Eastern European Countries (nCADREAC)*].

Art. 2. — În aplicarea prezentelor norme se utilizează definițiile prevăzute în Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII — Medicamentul, precum și cele conținute în Regulamentul (CE) nr. 1.234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de punere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar, denumit în continuare *Regulamentul privind variațiile*.

Art. 3. — În sensul prezentelor norme, termenul *variație* este sinonim cu termenul *modificare* prevăzut la art. 2 alin. 1 din Regulamentul privind variațiile.

Art. 4. — În sensul prezentelor norme, solicitanții care aparțin aceleiași societăți-mamă sau aceleiași grup de societăți, precum și solicitanții care au încheiat acorduri sau care au recurs la practici concertate privind punerea pe piață a medicamentelor în cauză trebuie considerați ca unul și același titular al autorizației de introducere pe piață.

Art. 5. — Evaluarea cererii/cererilor de variație se face având în vedere Ghidul de aplicare a procedurilor specificate în cap. II, III și IV din Regulamentul (CE) nr. 1.234/2008 al Comisiei privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de punere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar (2009/C 323/04) și Ghidul Comisiei privind detaliile diferitelor categorii de variații ale termenilor autorizațiilor de punere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar (2010/C 17/01), denumit în continuare *Ghidul de clasificare al Comisiei*, din Instrucțiunile pentru solicitanți, volumul 2C.

CAPITOLUL II Domeniu de aplicare

Art. 6. — Prezentele norme se aplică cererilor privind variațiile minore de tip IA și IB și variațiile majore de tip II la termenii autorizației de punere pe piață.

Art. 7. — Prezentele norme nu se aplică cererilor privind extensia/extensiile de linie la autorizația de punere pe piață și nici cererilor privind transferul autorizației de punere pe piață.

CAPITOLUL III

Clasificarea modificărilor

Art. 8. — În raport cu orice modificare propusă se aplică clasificarea prevăzută în art. 3 din Regulamentul privind variațiile.

Art. 9. — În cazul în care o modificare conduce la revizuirea rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării sau a prospectului însoțitor, această revizuire se consideră ca făcând parte din respectiva modificare.

CAPITOLUL IV

Gruparea variațiilor

Art. 10. — Deținătorul autorizației de punere pe piață, denumit în continuare *deținător*, depune la ANMDM Cererea pentru variație la autorizația de punere pe piață, conform formularului (anexa care face parte integrantă din prezentele norme), însoțită de documentația de susținere și de formularul de tarifare întocmit în conformitate cu reglementările în vigoare ale ANMDM privind primirea cererilor pentru variații la autorizația de punere pe piață și încasarea tarifelor aferente.

Art. 11. — Cererea pentru variație la autorizația de punere pe piață trebuie să conțină elementele menționate în anexa IV la Regulamentul privind variațiile, prezentate în conformitate cu titlurile și numerotarea din Normele de reglementare a medicamentelor în Comunitatea Europeană, volumul 2B, formatul instrucțiunilor pentru solicitanți (UE—DTC).

Art. 12. — O cerere trebuie să facă referire la o singură variație de tip IA, IB sau II.

Art. 13. — (1) Deținătorul poate grupa mai multe variații în cadrul aceleiași cereri, cu condiția ca această cerere să corespundă unuia dintre cazurile menționate în anexa III la Regulamentul privind variațiile sau dacă s-a căzut de acord anterior asupra acestui caz cu ANMDM, astfel:

a) variații minore de tip IA la termenii uneia sau mai multor autorizații de punere pe piață ale aceluiași deținător;

b) mai multe variații la termenii aceleiași autorizații de punere pe piață sau una ori mai multe variații la termenii autorizațiilor de punere pe piață ale aceluiași deținător.

(2) În acest caz va fi depusă o cerere unică pentru o variație IA pentru un grup în care toate variațiile sunt de tip IA, o cerere unică pentru o variație IB pentru un grup de variații în care cel puțin una este o variație de tip IB, iar celelalte variații sunt variații tip IB ori tip IA sau o cerere unică pentru o variație tip II pentru un grup în care cel puțin una dintre variații este o variație de tip II.

(3) În cadrul alin. (1), expresia „autorizație de punere pe piață” are sensul de „autorizație globală”, prevăzută de art. 700 alin. (3) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 14. — (1) În vederea obținerii acceptului privind gruparea în cazul variațiilor care nu îndeplinesc condițiile menționate în anexa III la Regulamentul privind variațiile, deținătorul informează ANMDM asupra intenției de a depune un grup de variații ale aceleiași autorizații de punere pe piață cu cel puțin 60 de zile înaintea depunerii.

(2) În acest scop se transmite o scrisoare de intenție care va cuprinde lista variațiilor ce urmează a fi grupate, încadrate în conformitate cu art. 3 din Regulamentul privind variațiile, o scurtă descriere a obiectului fiecărei variații și justificarea propunerii de grupare.

(3) Deținătorul este informat în scris asupra acceptului/respingerii propunerii de grupare a variațiilor.

(4) În cazul respingerii cererii de grupare, ANMDM, de regulă, nu este obligată să își motiveze soluția.

Art. 15. — În cazul variațiilor de tip IA care nu necesită notificare imediată, este acceptat sistemul anual de raportare. În acest caz, pentru cererile de variație sunt aplicabile prevederile art. 11, 12 și 13.

Art. 16. — (1) Nu se depun cereri de variație pentru medicamente aflate în procedură de autorizare.

(2) În cazul procedurii de autorizare, documentele suplimentare se depun pe baza unei adrese de completare a documentației aflate în procedură de autorizare.

(3) În cazul procedurii de reînnoire, este de preferat ca cererea/cererile de variație să se depună cu minimum 6 luni anterior depunerii solicitării de reînnoire a autorizației, astfel încât orice completări necesare, identificate în timpul procedurii de evaluare a cererii de reînnoire, să fie depuse ulterior finalizării procedurii sub formă de variații.

Art. 17. — În vederea planificării resurselor ANMDM, periodic, deținătorul autorizației de punere pe piață informează ANMDM asupra variațiilor avute în vedere pe perioade de 6—12 luni.

Art. 18. — În cazul cererilor de variații grupate, tariful se calculează prin aplicarea tarifelor pentru fiecare variație individuală, în cazul variației care definește grupul (în cazul mai multor autorizații de punere pe piață pentru fiecare autorizație din grupul afectat de variație), și pentru fiecare variație inclusă în grup, alta decât variația care definește grupul.

Art. 19. — Invalidarea sau solicitarea de reclasificare a variației nu atrage reținerea tarifului de evaluare, acesta rămânând la dispoziția deținătorului pentru plata unor servicii ulterioare.

Art. 20. — Atunci când este cazul, ANMDM procedează la regularizarea tarifului pentru variații la termenii autorizației de punere pe piață.

CAPITOLUL V

Procedura administrativă de gestionare a variațiilor de tip IA la termenii autorizației de punere pe piață

Art. 21. — În cazul unei variații de tip IA, deținătorul depune la ANMDM o cerere care conține elementele menționate în anexa IV la Regulamentul privind variațiile. Cererea se prezintă în termen de 12 luni de la punerea în aplicare a modificării.

Art. 22. — Cererea trebuie prezentată imediat după punerea în aplicare a modificării în cazul variațiilor care necesită aprobare imediată pentru supravegherea continuă a medicamentului în cauză.

Art. 23. — Condițiile care trebuie îndeplinite pentru ca o modificare să facă obiectul unei cereri de variație de tip IA și variațiile de tip IA care trebuie notificate ANMDM imediat după punerea în aplicare sunt detaliate în Ghidul de clasificare al Comisiei.

Art. 24. — Cererea pentru variație la autorizația de punere pe piață trebuie să conțină:

a) scrisoarea de intenție;

b) formularul de plată a tarifului de evaluare;

c) dovada efectuării plății către ANMDM (copie a documentului în baza căruia s-a efectuat plata tarifului, care să conțină datele de identificare a variației care face obiectul plății);

d) formular de cerere de variație completat, inclusiv detaliile autorizației sau autorizațiilor de punere pe piață în cauză, precum și o descriere a tuturor modificărilor solicitate, cu menționarea datei de punere în aplicare. În cazul în care o variație este o consecință a unei variații sau este corelată cu o altă variație, trebuie furnizată o descriere a relației dintre aceste modificări în secțiunea corespunzătoare a formularului de cerere, dacă este cazul;

e) referința la partea din Ghidul de clasificare al Comisiei, indicând respectarea tuturor condițiilor și cerințelor de documentare, sau referința la recomandarea publicată în conformitate cu art. 5, utilizată pentru solicitarea respectivă, dacă este cazul;

f) toate documentele specificate în Ghidul de clasificare al Comisiei, inclusiv scrisorile de aprobare a variațiilor în UE sau în alte state membre ale UE, dacă este cazul;

g) în cazul în care modificările afectează rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul: rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul revizuite (denumite în continuare *informațiile privind produsul*), prezentate în formatul corespunzător. În cazul în care designul și lizibilitatea ambalajelor secundare și primare sau ale prospectului sunt afectate de o modificare de tip IA, trebuie furnizate machete ori mostre în conformitate cu Instrucțiunile pentru solicitanți, volumul 2A, cap. 7, sau conform discuțiilor cu ANMDM, de la caz la caz.

Art. 25. — Pentru variațiile de tip IA privind mai multe autorizații de punere pe piață ale aceluiași deținător grupate în conformitate cu art. 7 din Regulamentul privind variațiile, trebuie depuse simultan un formular de cerere și o scrisoare de intenție comune, împreună cu documentația de susținere și cu informațiile privind produsul revizuite (dacă este cazul), pentru fiecare medicament avut în vedere.

Art. 26. — Cu minimum 15 zile anterior depunerii documentelor indicate în art. 24 lit. c)—g), deținătorul depune la ANMDM scrisoarea de intenție și formularul de tarifare completat.

Art. 27. — În termen de 30 de zile de la data depunerii cererii, deținătorul este informat în scris de către ANMDM în legătură cu acceptarea/respingerea variației și motivarea respingerii, dacă este cazul.

Art. 28. — Lipsa unor documente din cererea de variație nu conduce la respingerea variației, dacă deținătorul furnizează documentele lipsă la cererea ANMDM, în termen de 15 zile de la data primirii solicitărilor.

Art. 29. — În cazul variațiilor de tip IA grupate, ANMDM informează explicit deținătorul privind acceptarea/respingerea fiecărei variații incluse în grup.

Art. 30. — În cazul respingerii de către ANMDM a unei cereri de variație de tip IA, deținătorul încetează aplicarea modificării imediat după primirea înștiințării.

Art. 31. — În cazul în care autorizația de punere pe piață necesită modificări, aceasta se actualizează de către ANMDM în termen de 60 de zile de la data comunicării acceptării variației, pentru modificările de tip IA care nu necesită notificare imediată, și în termen de 6 luni, pentru modificările de tip IA care necesită notificare imediată pentru supravegherea continuă a medicamentului în cauză.

CAPITOLUL VI

Procedura administrativă de gestionare a variațiilor de tip IB la termenii autorizației de punere pe piață

Art. 32. — În cazul unei variații de tip IB, deținătorul depune la ANMDM, anterior punerii în aplicare a modificării, o cerere care conține elementele menționate în anexa IV la Regulamentul privind variațiile.

Art. 33. — Regulamentul privind variațiile de Ghidul de clasificare al Comisiei prezintă exemple de variații de tip IB.

Art. 34. — Cererea pentru variație la autorizația de punere pe piață trebuie să conțină:

- a) scrisoarea de intenție;
- b) formularul de plată a tarifului de evaluare;

c) dovada efectuării plății către ANMDM (copie a documentului în baza căruia s-a efectuat plata tarifului, care să conțină datele de identificare a variației care face obiectul plății);

d) formularul de cerere de variație completat, inclusiv detaliile autorizației sau autorizațiilor de punere pe piață în cauză, precum și o descriere a tuturor modificărilor solicitate. În cazul în care o variație este o consecință a unei variații sau este corelată cu o altă variație, trebuie furnizată o descriere a relației dintre aceste modificări în secțiunea corespunzătoare a formularului de cerere. În cazul în care o modificare este neclasificată, trebuie inclusă o justificare detaliată pentru solicitarea ei ca variație de tip IB;

e) referința la partea din Ghidul de clasificare al Comisiei sau referința la recomandarea publicată în conformitate cu art. 5 din Regulamentul privind variațiile, utilizată pentru solicitarea respectivă, dacă este cazul;

f) documentele de susținere a variației, incluzând orice tip de document specificat în Ghidul de clasificare al Comisiei, inclusiv scrisorile de aprobare a variațiilor în UE sau în alte state membre ale UE, dacă este cazul;

g) pentru variațiile ca urmare a modificărilor solicitate de către ANMDM, rezultate în urma noilor date prezentate, de exemplu cele rezultate în urma condițiilor survenite după obținerea autorizației sau în cadrul obligațiilor privind farmacovigilența, o copie a solicitării din partea ANMDM trebuie anexată la scrisoarea de intenție;

h) în cazul în care modificările afectează informațiile privind produsul: informațiile privind produsul revizuite, prezentate în formatul corespunzător. În cazul în care designul și lizibilitatea ambalajelor secundare și primare sau ale prospectului sunt afectate de o variație de tip IB, trebuie furnizate machete ori mostre în conformitate cu Informațiile pentru solicitanți, volumul 2A, cap. 7, sau conform discuțiilor cu ANMDM, de la caz la caz.

Art. 35. — Cu minimum 15 zile anterior depunerii documentelor indicate în art. 34 lit. c)—h), deținătorul depune la ANMDM scrisoarea de intenție și formularul de tarifare completat.

Art. 36. — În termen de 7 zile de la data depunerii cererii, ANMDM verifică validitatea datelor depuse (încadrarea modificărilor ca variație de tip IB, prezentarea corectă și completă a datelor) și informează deținătorul privind validarea/invalidarea cererii, cu transmiterea motivelor invalidării, solicitărilor de completare sau a datei de începere a procedurii de evaluare (calendar), după cum este cazul.

Art. 37. — Atunci când modificarea propusă nu este considerată o variație de tip IB, conform Ghidului de clasificare al Comisiei, sau nu a fost clasificată ca o variație de tip IB în cadrul unei recomandări în conformitate cu art. 5 din Regulamentul privind variațiile și ANMDM consideră că aceasta poate avea un impact considerabil asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului, deținătorul este informat în consecință și i se cere să revizuiască și să completeze cererea de variație astfel încât să fie respectate cerințele referitoare la o modificare de tip II.

Art. 38. — În termen de 30 de zile de la data de începere a procedurii de evaluare, conform calendarului comunicat, deținătorul este informat în scris de către ANMDM privind acceptarea/respingerea, în vederea completării documentației de susținere.

Art. 39. — În situația formulării unor obiecții pentru cererile de variație de tip IB, deținătorul trebuie să răspundă obiecțiilor în termen de 30 de zile de la primirea acestora, în acest caz procedura fiind oprită până la depunerea informațiilor suplimentare solicitate de ANMDM.

Art. 40. — În cazul în care deținătorul nu transmite documentele solicitate în termenul prevăzut la art. 39, cererea se consideră respinsă.

Art. 41. — În termen de 30 de zile de la data de reîncepere a procedurii de evaluare, conform noului calendar comunicat, deținătorul este informat în scris de către ANMDM privind acceptarea/respingerea definitivă a variației și motivarea respingerii, dacă este cazul.

Art. 42. — În cazul variațiilor grupate, ANMDM informează explicit deținătorul privind acceptarea/respingerea fiecărei variații incluse în grup.

Art. 43. — Respingerea nu afectează dreptul deținătorului de a redepona cererea de variație.

Art. 44. — Dacă în intervalul de timp stabilit la art. 38 și 41 ANMDM nu a formulat obiecții, cererea se consideră ca fiind aprobată.

Art. 45. — Variațiile de tip IB pot fi implementate de către deținător imediat după aprobarea acestora de către ANMDM.

Art. 46. — În cazul în care autorizația de punere pe piață necesită modificări, aceasta se actualizează de către ANMDM, în termen de 6 luni de la data comunicării aprobării variației.

CAPITOLUL VII

Procedura administrativă de aprobare a variațiilor de tip II la termenii autorizației de punere pe piață

Art. 47. — În cazul unei variații de tip II, deținătorul depune la ANMDM, anterior punerii în aplicare a modificărilor, o cerere care conține elementele menționate în anexa IV la Regulamentul privind variațiile.

Art. 48. — Regulamentul privind variațiile și Ghidul de clasificare al Comisiei stabilesc modificările care trebuie considerate variații de tip II.

Art. 49. — Cererea pentru variație de tip II la termenii autorizației de punere pe piață trebuie să conțină:

a) scrisoarea de intenție;

b) formularul de plată a tarifului de evaluare;

c) dovada efectuării plății către ANMDM (copie a documentului în baza căruia s-a efectuat plata tarifului, care să conțină date de identificare a variației care face obiectul plății);

d) formularul de cerere de variație completat, inclusiv detaliile autorizației sau autorizațiilor de punere pe piață în cauză. În cazul în care o variație este o consecință a unei variații sau este corelată cu o altă variație, trebuie furnizată o descriere a relației dintre aceste modificări în secțiunea corespunzătoare a formularului de cerere;

e) referința la partea din Ghidul de clasificare al Comisiei sau referința la recomandarea publicată în conformitate cu art. 5, utilizată pentru solicitarea respectivă, dacă este cazul;

f) documentele necesare pentru a susține modificarea/modificările propusă/propuse, inclusiv scrisorile de aprobare a variațiilor în UE sau în alte state membre ale UE, dacă este cazul;

g) actualizarea sau addendumul la rezumatele privind calitatea, la sinopsisuri nonclinice și clinice, după cum este cazul. Dacă sunt prezentate rapoarte ale unor studii clinice sau nonclinice, chiar și în cazul unui singur astfel de raport, rezumatul sau rezumatele aferente trebuie incluse în modulul 2;

h) pentru variațiile ca urmare a modificărilor solicitate de către ANMDM rezultate în urma noilor date prezentate, de exemplu cele rezultate în urma condițiilor survenite după obținerea autorizației sau în cadrul obligațiilor privind farmacovigilența, o copie a solicitării din partea ANMDM trebuie anexată la scrisoarea de intenție;

i) în cazul în care modificările afectează rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul: informațiile privind produsul revizuite, prezentate în formatul

corespunzător. În cazul în care designul și lizibilitatea ambalajelor secundare și primare sau ale prospectului sunt afectate de o variație de tip IB, trebuie furnizate machete ori mostre în conformitate cu Instrucțiunile pentru solicitanți, volumul 2A, cap. 7, sau conform discuțiilor cu ANMDM, de la caz la caz.

Art. 50. — Cu minimum 15 zile anterior depunerii documentelor indicate în art. 49 lit. c)—i), deținătorul depune la ANMDM scrisoarea de intenție și formularul de tarificare completat.

Art. 51. — În termen de 10 zile de la data depunerii cererii, ANMDM verifică validitatea cererii depuse și informează deținătorul privind validarea/invalidarea cererii, cu transmiterea motivelor invalidării, solicitărilor de completare sau a datei de începere a procedurii de evaluare (calendar), după cum este cazul.

Art. 52. — De regulă, în termen de 60 de zile de la data de începere/reîncepere a procedurii de evaluare, conform calendarului comunicat, deținătorul este informat, în scris, de către ANMDM privind acceptarea/respingerea variației. Această perioadă poate fi redusă, ținându-se cont de urgența problemei, în special pentru probleme legate de siguranță, sau poate fi extinsă la 90 de zile pentru variațiile privind schimbarea sau completarea indicațiilor terapeutice.

Art. 53. — Scrisoarea de respingere a cererii de variație include motivarea respingerii.

Art. 54. — În situația formulării unor obiecții pentru cererile de variație de tip II, deținătorul trebuie să răspundă obiecțiilor în termen de 30 de zile de la primirea acestora, în acest caz procedura fiind suspendată până la depunerea informațiilor suplimentare solicitate de ANMDM. Perioade de suspendare mai lungi pot fi aprobate de către ANMDM la solicitarea justificată a deținătorului.

Art. 55. — În situația în care, ca urmare a evaluării documentației solicitate spre completare, sunt necesare noi clarificări, se poate recurge la o nouă perioadă de suspendare a procedurii cuprinsă între 30 și 60 de zile, dacă acest lucru se justifică.

Art. 56. — Solicitarea de completare este însoțită de calendarul procedurii modificat, care va indica termenul-limită de depunere a completărilor de către deținător.

Art. 57. — În cazul variațiilor grupate, ANMDM informează explicit deținătorul privind acceptarea/respingerea fiecărei variații incluse în grup.

Art. 58. — În cazul în care deținătorul nu transmite în termenul stabilit la art. 54 documentele solicitate, cererea se consideră ca fiind respinsă.

Art. 59. — Respingerea nu prejudiciază dreptul deținătorului de a redepona cererea de variație.

Art. 60. — În cazul în care autorizația de punere pe piață necesită modificări, aceasta este actualizată de către ANMDM în termen de 60 de zile de la data comunicării aprobării variației.

Art. 61. — Variațiile de tip II pot fi implementate de către deținător la 30 de zile după aprobarea acestora de către ANMDM.

CAPITOLUL VIII

Vaccinuri antigripale de uz uman

Art. 62. — Modificările cu privire la actualizarea anuală a cererilor privind vaccinurile antigripale de uz uman sunt gestionate printr-o procedură „rapidă” specială, constând în două etape:

1. evaluarea datelor administrative și calitative menționate în anexa IV la Regulamentul privind variațiile (rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul, precum și documentația chimică, farmaceutică și biologică);

2. evaluarea datelor clinice și a datelor privind stabilitatea medicamentelor.

Art. 63. — Orice modificare a vaccinurilor antigripale de uz uman, alta decât actualizările anuale, respectă procedurile de gestionare a variațiilor prevăzute în celelalte capitole ale prezentelor norme.

Art. 64. — Se recomandă deținătorilor să discute în prealabil actualizările anuale cu ANMDM.

Art. 65. — Cererea trebuie prezentată după cum urmează:

a) scrisoarea de intenție;
b) formularul de plată a tarifului de evaluare;
c) dovada efectuării plății către ANMDM (copie a documentului în baza căruia s-a efectuat plata tarifului, care să conțină date de identificare a variației care face obiectul plății);

d) actualizarea sau addendumul la rezumatele privind calitatea, la sinopsisurile nonclinice și clinice, în măsura în care sunt relevante. Dacă sunt prezentate rapoarte ale studiilor clinice sau nonclinice, chiar și în cazul unui singur astfel de raport, rezumatul sau rezumatele aferente trebuie incluse în modulul 2;

e) datele chimico-farmaceutico-biologice de susținere a modificării propuse:

(i) un raport al expertului pentru documentația chimico-farmaceutico-biologică revizuit sau un addendum la raportul expertului existent. De asemenea, sunt solicitate următoarele date:

(ii) compoziția medicamentului;
(iii) formularea sau formulările din studiile clinice: formula actuală (tulpinile din noul sezon);
(iv) formula de fabricație: formula actuală;
(v) un exemplar al specificațiilor autorizate sub formă de tabel;
(vi) procesul de fabricație:
— loturi de tulpini de sămânță: istoric: nivelul de pasaj, caracteristicile hemaglutininei și neuraminidazei, protocoale analitice (incluzând rezultatele studiilor pe loturile de tulpini de sămânță);

— vracuri monovalente: procesul de fabricație, modificări specifice tulpinii, validarea etapelor critice de fabricație (tulpini noi; inactivarea, eficiența fragmentării);

(vii) testarea specifică de control al calității: validarea testului SRD pentru noile tulpini;

(viii) rezultatele analizelor lotului (vracuri monovalente): rezultatele primelor 3 vracuri monovalente din fiecare lot de sămânță de lucru pentru fiecare tulpină nouă (incluzând testul pentru neuraminidază);

(ix) exemplarele specificațiilor autorizate și ale metodelor analitice de testare sub formă de tabel;

(x) teste de stabilitate pentru substanțele active: rezultatele pentru vracurile monovalente, când sunt folosite pentru o perioadă mai lungă de un an;

(xi) testele de stabilitate pentru produsul finit: rezultatele privind vaccinul precedent;

(xii) angajamentul de raportare a datelor privind stabilitatea pentru noul vaccin, dacă nu corespunde specificațiilor;

(xiii) protocolul anual de testare a stabilității;

f) date clinice care să susțină modificările propuse:

(i) raport al expertului pentru documentația clinico-farmacologică revizuit sau addendum la raportul expertului existent;

(ii) rezultatele studiilor clinice privind noul vaccin, transmise sub forma unui scurt raport final, care să includă: date primare, caracteristicile populației studiate (demografie, comorbiditate, comedicație), tabele standardizate pentru imunogenitate și

reactogenitate. Trebuie specificat clar tipul de test serologic utilizat;

g) setul de date clinice trebuie să includă următoarele rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS): RPAS pentru perioada 1 septembrie — 30 aprilie a sezonului precedent, RPAS pentru perioada 1 mai — 31 august a penultimului sezon, informațiile revizuite privind produsul, prezentate în formatul corespunzător.

Art. 66. — Cu minimum 15 zile anterior depunerii documentelor indicate în art. 65 lit. c)—g), deținătorul depune la ANMDM scrisoarea de intenție și formularul de tarificare completat.

Art. 67. — În termen de 7 zile de la data depunerii cererii, ANMDM verifică validitatea cererii depuse și informează deținătorul privind validarea/invalidarea cererii, cu transmiterea motivelor invalidării, solicitărilor de completare sau a datei de începere a procedurii de evaluare (calendar), după cum este cazul.

Art. 68. — În termen de 45 de zile de la validarea cererii de variație, ANMDM emite scrisoarea de respingere/acceptare a datelor administrative și de calitate ale vaccinului.

Art. 69. — În situația formulării unor solicitări privind completarea documentației de susținere cu date suplimentare, deținătorul trebuie să răspundă obiecțiilor în termen de 7 zile de la primirea acestora, în acest caz procedura derulându-se în continuare.

Art. 70. — În termen de 15 zile de la data primirii scrisorii de acceptare, deținătorul depune la ANMDM documentația clinică și datele privind stabilitatea medicamentului, dacă acestea sunt solicitate.

Art. 71. — În termen de 10 zile de la primirea documentației clinice și a studiilor de stabilitate, ANMDM emite scrisoarea definitivă de acceptare/respingere a variației.

Art. 72. — În cazul în care autorizația de punere pe piață necesită modificări, aceasta se actualizează de către ANMDM.

Art. 73. — În cazul unei pandemii cu virus gripal uman, recunoscută ca atare de către Organizația Mondială a Sănătății sau Uniunea Europeană, ANMDM poate, în mod excepțional și temporar, să ia în considerare acceptarea unei variații la termenii autorizației de punere pe piață pentru vaccinurile gripale după ce a fost depusă cererea și înainte de finalizarea procedurii.

CAPITOLUL IX

Restricții urgente pentru siguranță

Art. 74. — În eventualitatea unui risc pentru sănătatea publică în cazul medicamentelor de uz uman, deținătorul ia provizoriu măsuri restrictive urgente din motive de siguranță.

Art. 75. — Deținătorul trebuie să informeze, fără întârziere, ANMDM cu privire la măsurile restrictive care trebuie introduse.

Art. 76. — Dacă, în interval de 24 de ore după primirea respectivelor informații, ANMDM nu a ridicat niciun fel de obiecții, măsurile restrictive urgente din motive de siguranță sunt considerate ca aprobate.

Art. 77. — Restricțiile urgente pentru siguranță trebuie implementate în intervalul de timp agreat împreună cu ANMDM.

Art. 78. — Restricții urgente pentru siguranță pot fi, de asemenea, impuse de ANMDM în eventualitatea unui risc pentru sănătatea publică.

Art. 79. — Cererea de variație aferentă care reflectă măsurile restrictive urgente din motive de siguranță (fie solicitate de către titular, fie impuse de către ANMDM) trebuie transmisă cât mai curând în intervalul de 15 zile de la inițierea măsurilor restrictive urgente din motive de siguranță.

C E R E R E
pentru variație la autorizația de punere pe piață

— model —

PROCEDURĂ NAȚIONALĂ

TIPUL VARIAȚIEI (se bifează toate opțiunile aplicabile)

- | | |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Tip IA_{NI} | Variație individuală |
| <input type="checkbox"/> Tip IA | Variații grupate |
| <input type="checkbox"/> Tip IB neclasificată¹ | |
| <input type="checkbox"/> Tip IB clasificată¹ | |
| <input type="checkbox"/> Tip II | |

Modificare/modificări avute în vedere (numai pentru variațiile tip IB și II, se bifează toate opțiunile aplicabile):

- Indicație**
- Indicație pediatrică**
- Siguranță**
- Urmare a restricției urgente de siguranță**
- Calitate**
- Variație anuală pentru vaccinul uman al gripei**
- Alte modificări**

¹ O variație este considerată „neclasificată” atunci când variația propusă nu poate fi considerată o variație minoră de tip IB, conform Ghidului de clasificare al Comisiei, sau nu a fost clasificată ca o variație de tip IB într-o recomandare în baza art. 5 din Regulamentul privind variațiile. Când una sau mai multe dintre condițiile stabilite de Ghidul de clasificare al Comisiei pentru o variație tip IA nu sunt îndeplinite, modificarea în discuție poate fi depusă ca o variație de tip IB, cu excepția cazului în care aceasta este clasificată explicit ca o variație majoră de tip II.

Denumirea și adresa solicitantului/deținătorului autorizației de punere pe piață²:

Numele și adresa reprezentanței/persoanei de contact:

Telefon:
Fax:
E-mail:

² Conform datelor oficiale în vigoare.

MEDICAMENTE CARE FAC OBIECTUL PREZENTEI CERERI³

Denumirea comercială a medicamentului/medicamentelor	Substanța/Substanțele activă/active	Forma farmaceutică	Concentrația	Denumirea deținătorului autorizației/autorizațiilor de punere pe piață	Numărul/Numerele autorizației/autorizațiilor de punere pe piață ⁴

³ În cazul în care această listă este foarte extinsă (mai mult de o pagină), poate fi atașată ca anexă la cererea de variație.

⁴ Se vor indica numerele tuturor autorizațiilor de punere pe piață care fac obiectul cererii de variație.

TIPUL/TIPURILE MODIFICĂRII/MODIFICĂRIILOR

Se atașează copia paginii/paginilor relevante din Ghidul de clasificare al Comisiei și se bifează căsuțele relevante pentru condiții și documentații.

VARIAȚII INCLUSE ÎN PREZENTA CERERE:

Numărul și denumirea variației, conform Ghidului de clasificare al Comisiei	Tipul variației
<input checked="" type="checkbox"/> a) Specifică variației care face obiectul cererii, în conformitate cu Ghidul de clasificare al Comisiei	tip

(Se va/vor selecta și include în această secțiune variația/variațiile din Lista variațiilor inclusă în prezenta anexă, în conformitate cu instrucțiunile detaliate. Se șterg toate acele modificări care nu sunt aplicabile.)

SCOPUL EXACT ȘI CADRUL MODIFICĂRII ȘI JUSTIFICAREA GRUPĂRII ȘI A CLASIFICĂRII ÎN CAZUL VARIAȚIILOR NECLASIFICATE (dacă este cazul)

[Se furnizează o scurtă descriere și cadrul modificării pentru toate modificările propuse. În cazul variațiilor grupate se furnizează o scurtă justificare într-un paragraf separat. Dacă variația vizează o modificare neclasificată (fără precedent) se va include o justificare a clasificării propuse.]

PREZENT^{5, 6}PROPUS^{5, 6}

⁵ Se specifică situația curentă și propusă a textului sau specificației, inclusiv numărul din dosar al secțiunii, detaliat la nivelul necesar.

⁶ Pentru modificări în RCP, etichetă sau prospect se subliniază cuvintele modificate prezentate în tabelul de mai sus sau datele se furnizează ca anexă separată.

ALTE CERERI⁷

⁷ Datorită complexității, completarea acestei secțiuni nu este necesară în cazul variațiilor grupate care vizează mai multe autorizații de punere pe piață.

Variații tip II — indicație terapeutică nouă — informații referitoare la medicamente orfane:

(Se va șterge această secțiune în cazul în care nu este aplicabilă.)

EXISTĂ O SOLICITARE DE DESEMNARE PENTRU PREZENTA INDICAȚIE TERAPEUTICĂ NOUĂ?

Nu

Da Numărul procedurii de desemnare:

Procedură în desfășurare

Procedură finalizată

Data (aaaa-ll-zz):

Pe baza criteriului „beneficiu semnificativ”: Da

Nu

Numărul din Registrul medicamentelor orfane:

Copie a Deciziei de desemnare atașată

INFORMAȚII REFERITOARE LA EXCLUSIVITATEA PE PIAȚĂ

Există un alt medicament desemnat ca medicament orfan pentru o condiție privind noua indicație propusă prin prezenta cerere de variație⁸?

Nu

Da

Se precizează numărul/numerele din Registrul medicamentelor orfane:

Dacă DA, există o autorizație de punere pe piață în UE pentru alt medicament desemnat medicament orfan?

Nu

Da

Se precizează:

• Denumirea, concentrația, forma farmaceutică a medicamentului autorizat:

• Denumirea deținătorului autorizației de punere pe piață:

• Numărul/Numerele autorizației/autorizațiilor de punere pe piață:

• Data autorizării:

Dacă DA, medicamentul care face obiectul prezentei cereri de variație este considerat „similar” oricărui medicament desemnat medicament orfan autorizat? (în conformitate cu definiția din art. 3 al Regulamentului (CE) 847/2000 al Comisiei din 27 aprilie 2000 de stabilire a dispozițiilor de aplicare a criteriilor pentru desemnarea unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan și a definițiilor termenilor „produs medicamentos similar” și „superioritate clinică”)

Nu (modulul 1.7.1 va fi completat)

Da (modulele 1.7.1 și 1.7.2 vor fi completate)

⁸ După cum este publicat de către Comisia Europeană (<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/index.htm>).

Variații tip II — cerințe pentru medicamente de uz pediatric:

(Secțiunea va fi completată doar pentru variațiile privind o nouă indicație sau variațiile de implementare a PIP.)

ARTICOLUL 8 DIN REGULAMENTUL PEDIATRIC ESTE APLICABIL ACESTEI VARIAȚII, DEOARECE:

(NOTĂ: Nu se aplică în cazul medicamentelor cu utilizare bine stabilită, generice, hibride și biosimilare și medicamentelor din plante cu utilizare tradițională.)

- Cererea se referă la o indicație terapeutică nouă pentru un medicament autorizat care:
 - este protejat de un certificat suplimentar de protecție a datelor în baza Regulamentului (CEE) nr. 1.768/92 al Consiliului din 18 iunie 1992 privind instituirea unui certificat suplimentar de protecție pentru medicamente
 - este protejat de un brevet care susține obținerea unui certificat suplimentar de protecție
- Cererea se referă la o procedură anterioară/în desfășurare/paralelă care determină aplicarea prevederilor art. 8. Numărul procedurii:

CEREREA NU CADE SUB INCIDENȚA PREVEDERILOR ART. 8 DIN REGULAMENTUL PEDIATRIC.

CEREREA SE REFERĂ LA UN MEDICAMENT PENTRU CARE ESTE APLICABIL ART. 7 DIN REGULAMENTUL PEDIATRIC.

CEREREA SE REFERĂ LA O NOUĂ INDICAȚIE PENTRU UN MEDICAMENT DE UZ PEDIATRIC AUTORIZAT
(Paediatric Use Marketing Authorisation — PUMA).

CEREREA SE REFERĂ LA STUDII PEDIATRICE DEPUSE ÎN CONFORMITATE CU ART. 45 ȘI 46 DIN REGULAMENTUL PEDIATRIC.

CEREREA INCLUDE:

- PIP Numărul/Numerele deciziei/deciziilor PIP:
- Exceptarea specifică produsului Numărul deciziei de exceptare:
- Exceptarea de clasă Numărul deciziei de exceptare:

(NOTĂ: O copie a deciziei PIP/de exceptare trebuie inclusă în modulul 1.10.)

CEREREA A FĂCUT OBIECTUL VERIFICĂRII CONFORMITĂȚII PIP?

- Nu
- Da

Dacă DA, se vor indica:

- numărul opiniei PDCO privind conformitatea:
- documentul de referință al autorității competente:

(NOTĂ: Dacă sunt disponibile, o copie a opiniei PDCO însoțită de raport, documentul emis de autoritatea competentă, raportul de conformitate al propunătorului trebuie incluse în modulul 1.10.)

- Sumarul rezultatelor PIP sub formă tabelară este disponibil în modulul 1.10.

Variații tip II — extinderea exclusivității datelor/pe piață:

(Se va șterge această secțiune în cazul în care nu este aplicabilă.)

PREZENTA SOLICITARE ESTE SUSȚINUTĂ ȘI DE URMĂTOARELE ARTICOLE DIN LEGEA NR. 95/2006 PRIVIND REFORMA ÎN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII, CU MODIFICĂRILE ȘI COMPLETĂRILE ULTERIOARE, TITLUL XVII — MEDICAMENTUL:

- Articolul 704 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII (un an de exclusivitate pe piață pentru o nouă indicație)
- Articolul 704 alin. (5) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII (un an de exclusivitate a datelor pentru o nouă indicație)
- Articolul 785 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII (un an de exclusivitate a datelor pentru schimbarea clasificării)

(NOTĂ: Justificarea de solicitare privind extinderea exclusivității datelor trebuie inclusă în modulul 1.5.3.)

Sunt incluse, unde este aplicabil, următoarele propuneri tip text (anexe) actualizate, care privesc informațiile despre produs:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Etichetare
- Prospect
- Machete⁹
- Specimene⁹

⁹ A se vedea cap. 7 din volumul 2A din Notice to Applicants.

Declarația propunătorului:

Prezint o cerere de modificare a autorizației/autorizațiilor de punere pe piață de mai sus în acord cu propunerile menționate anterior.

Declar că (Se marchează declarațiile corespunzătoare.):

- Nu sunt alte modificări decât cele identificate în această cerere (cu excepția variațiilor paralele; asemenea variații paralele sunt specificate în secțiunea „ALTĂ CERERE/ALTE CERERI”).
- Unde este cazul, sunt îndeplinite toate condițiile stabilite pentru variația/variațiile în discuție.
- În cazul variațiilor tip IA: documentele necesare conform tipului de modificare propus au fost transmise.
- Tariful de evaluare a fost plătit.
- În cazul variațiilor grupate care afectează mai mult de o autorizație de punere pe piață: autorizațiile de punere pe piață aparțin aceluiași deținător.

Schimbarea/Schimbările va/vor fi aplicată/aplicate începând cu¹⁰:

Următoarea serie de producție/Următoarea tipărire

Data

¹⁰ Se va completa doar în cazul variațiilor de tip IB și tip II.

LISTA VARIAȚIILOR (se va șterge imediat după completarea cererii)

Variația/Variațiile aplicabilă/aplicabile va/vor fi selectată/selectate din prezenta listă, astfel:

Se va/vor include doar modificarea/modificările care face/fac obiectul cererii de variație.

În cazul cererilor pentru variații neclasificate (fără precedent) propunătorul trebuie să declare aceste variații ca „altă variație” („z”) utilizând secțiunea din listă care corespunde celei mai detaliate descrieri a modificării, inclusiv tipul variației propus în acest caz. Se va indica dacă variația a făcut obiectul unei proceduri în baza art. 5 din Regulamentul (CE) nr. 1.234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar. Exemple de astfel de variații z) sunt incluse în cadrul unui număr relevant de titluri de variații și secțiuni.

În cazul variațiilor tip IA trebuie declarată data punerii acestora în aplicare de către deținătorul autorizației de punere pe piață. Detalii complete privind scopul exact al variației trebuie furnizate în secțiunea corespunzătoare din cerere.

Exemple de prezentare:*)

1. Cerere pentru schimbare în afara limitelor aprobate ale specificației pentru substanța activă

B.I.b.1 Schimbarea specificației pentru o substanță activă sau un material de start/produs intermediar/reactiv folosit în procesul de fabricație a substanței active	Tipul variației
<input checked="" type="checkbox"/> f) Schimbare care nu se încadrează în limitele aprobate ale specificațiilor pentru substanța activă	II

2. Cerere pentru o variație neclasificată (fără precedent) privind limitele specificate pentru substanța activă

B.I.b.1 Schimbarea specificației pentru o substanță activă sau un material de start/produs intermediar/reactiv folosit în procesul de fabricație a substanței active	Tipul variației	
<input checked="" type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

3. Cerere pentru o variație neclasificată (fără precedent) privind controlul substanței active

B.I.b Schimbare în controlul substanței active	Tipul variației	
<input checked="" type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

Se șterg toate acele modificări care nu sunt aplicabile.

*) Exemplele sunt reproduse în facsimil.

A. Schimbări administrative		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	A.1 Schimbarea denumirii și/sau adresei deținătorului autorizației de punere pe piață	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

		Tipul variației	
<input type="checkbox"/>	A.2 Schimbarea numelui medicamentului	IB	

		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	A.3 Schimbarea denumirii substanței active	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	A.4 Schimbarea denumirii și/sau adresei unui loc de fabricație (inclusiv locul pentru controlul seriei, când este cazul) sau furnizorului substanței active, a materialului de start, reactivului sau produsului intermediar (dacă sunt specificate în dosar), în cazul în care nu este disponibil certificat de conformitate cu Ph.Eur.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

A.5 Schimbarea denumirii și/sau adresei producătorului medicamentului finit, inclusiv locul pentru controlul seriei		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Producător responsabil de eliberarea seriei	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Restul producătorilor	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	A.6 Schimbarea codului ATC	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	A.7 Renunțare la oricare loc de fabricație [inclusiv locul de fabricație pentru substanța activă, produsul intermediar sau medicamentul finit, locul pentru ambalare, producătorul responsabil de eliberarea seriei, locul pentru controlul seriei sau furnizorul unui material de start, reactiv sau excipient (dacă sunt specificate în dosar)]	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.a Schimbare în fabricația substanței active		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.I.a.1 Schimbare la nivelul producătorului materialului de start/reactivului/produsului intermediar utilizat în procesul de fabricație a substanței active sau schimbare la nivelul producătorului substanței active (inclusiv locul pentru controlul seriei, dacă este cazul) în cazul în care nu există certificat de conformitate cu Ph.Eur.		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Producătorul propus face parte din același grup farmaceutic cu producătorul deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

<input type="checkbox"/> b)	Adaugarea unui producător nou al substanței active, pe baza unui dosar de bază al produsului pentru substanța activă (ASMF)	II		
<input type="checkbox"/> c)	Producătorul propus utilizează o cale de sinteză sau condiții de fabricație fundamental diferite, care pot conduce la modificări importante ale caracteristicilor de calitate ale substanței active, cum ar fi profilul calitativ și/sau cantitativ al impurităților, care necesită calificare, sau proprietățile fizico-chimice, cu influență asupra biodisponibilității.	II		
<input type="checkbox"/> d)	Producător nou de material pentru care este necesară o evaluare a siguranței virale și/sau a riscului TSE	II		
<input type="checkbox"/> e)	Schimbarea se referă la o substanță activă biologică sau un material de start/reactiv/produs intermediar utilizat în fabricarea unui medicament biologic/imunologic.	II		
<input type="checkbox"/> f)	Schimbare în procedura de testare pentru substanța activă - înlocuirea sau adăugarea unui loc în care se efectuează controlul/testarea seriei	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.a.2 Schimbări în procesul de fabricație a substanței active		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Schimbare minoră în procesul de fabricație a substanței active	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Schimbare majoră în procesul de fabricație a substanței active, care poate avea urmări semnificative asupra calității, siguranței sau eficacității medicamentului	II		
<input type="checkbox"/> c)	Schimbarea se referă la o substanță biologică/imunologică sau la utilizarea unei substanțe derivate chimic diferită în fabricarea unui medicament biologic/imunologic, fără a avea legătură cu un protocol.	II		
<input type="checkbox"/> d)	Schimbarea se referă la un medicament din plante medicinale, fiind modificate oricare dintre următoarele: sursa geografică, etapele sau procesul de fabricație.	II		
<input type="checkbox"/> e)	Schimbare minoră adusă secțiunii confidențiale/închise a DSSA	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.a.3 Schimbare în mărimea (inclusiv interval de mărime) seriei substanței active sau a produsului intermediar		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Creștere de până la de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Reducerea la scară	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Schimbarea impune evaluarea comparabilității unei substanțe active biologice/imunologice	II		
<input type="checkbox"/> d)	Creștere mai mare de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării	IB		
<input type="checkbox"/> e)	Cantitatea substanței active biologice/imunologice crește/descrește fără modificarea procesului (de exemplu, dublarea liniei).	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.a.4 Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricație a substanței active		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Restrângere a limitelor interfazice	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Adăugare a unor noi testări și limite	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Eliminare a unui test nesemnificativ	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d)	Extindere a limitelor aprobate, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a substanței active	II		
<input type="checkbox"/> e)	Eliminare a unui test interfațic, ce poate avea un efect semnificativ	II		

asupra calității globale a substanței active		
<input type="checkbox"/> f)	Adăugare sau înlocuire a unui test interfazic ca urmare a unei probleme de siguranță sau calitate	IB
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.a.5 Schimbări ale substanței active a unui vaccin uman al gripei sezoniere, pre-pandemice sau pandemice	Tipul variației
<input type="checkbox"/> a) Înlocuirea tulpinii/tulpinilor într-un vaccin uman al gripei sezoniere, pre-pandemice sau pandemice	II

B.I.b Schimbare în controlul substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.I.b.1 Schimbare a specificației pentru o substanță activă sau un material de start/produs intermediar/reactiv folosit în procesul de fabricație a substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Restrângerea limitelor specificației în cazul medicamentelor care fac obiectul eliberării oficiale a seriilor	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Restrângerea limitelor specificației	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c) Adăugarea unui nou parametru de testare la specificație și a metodei de testare corespunzătoare	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d) Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> e) Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a substanței active sau/și a medicamentului finit	II	
<input type="checkbox"/> f) Schimbare care nu se încadrează în limitele aprobate ale specificațiilor pentru substanța activă	II	
<input type="checkbox"/> g) Extinderea limitelor aprobate ale specificațiilor pentru un material de start/produs intermediar, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a substanței active și/sau a medicamentului finit	II	
<input type="checkbox"/> h) Adăugarea sau înlocuirea (cu excepția substanțelor active biologice sau imunologice) a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranță sau calitate	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.b.2 Schimbare în procedura de testare a substanței active sau a unui material de start/reactiv/produs intermediar folosit în procesul de fabricație a substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Schimbare minoră în procedura de testare autorizată	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Eliminarea unei proceduri de testare pentru substanța activă sau un material de start/reactiv/produs intermediar, în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c) Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) pentru un reactiv, fără efect semnificativ asupra calității globale a substanței active	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d) Schimbare (înlocuire) a unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic pentru o substanță activă biologică, cum ar fi secvențierea peptidelor, a glucidelor etc.	II	
<input type="checkbox"/> e) Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) pentru o substanță activă sau un material de start/produs intermediar	IB	

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.c Schimbare în sistemul de închidere a recipientului substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.I.c.1 Schimbare în ambalajul primar al substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Compoziția calitativă și/sau cantitativă	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Compoziția calitativă și/sau cantitativă, în cazul unei substanțe active biologice/imunologice sterilă și necongelată	II	
<input type="checkbox"/> c) Substanțe active lichide (nesterile)	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.c.2 Schimbare în specificațiile ambalajului primar al substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Restrângerea limitelor specificațiilor	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Adăugarea unui nou parametru de testare și a metodei de testare corespunzătoare	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c) Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d) Adăugarea sau înlocuirea unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranță sau calitate	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.c.3 Schimbare în cadrul procedurii de testare a ambalajului primar al substanței active	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Schimbare minoră în procedura de testare autorizată	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c) Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.d.1 Schimbare în perioada de retestare/păstrare sau în condițiile de păstrare ale substanței active atunci când un certificat de conformitate cu Ph.Eur. care să acopere această perioadă nu a fost depus la dosarul aprobat	Tipul variației	
a) Perioada de retestare/păstrare		
<input type="checkbox"/> 1. Restrângere	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> 2. Extinderea perioadei de retestare prin extrapolarea rezultatelor studiului de stabilitate care nu este în conformitate cu ghidurile ICH *	II	
<input type="checkbox"/> 3. Extinderea perioadei de păstrare pentru o substanță activă biologică/imunologică care nu este în conformitate cu un protocol de stabilitate aprobat	II	
<input type="checkbox"/> 4. Extindere sau introducere a unei perioade de retestare/păstrare susținute de date de stabilitate în timp real	IB	
b) Condiții de păstrare		
<input type="checkbox"/> 1. Schimbare la condiții de păstrare mai restrictive a substanței active	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> 2. Schimbare în condițiile de păstrare a substanțelor active biologice/imunologice atunci când studiile de stabilitate nu au fost efectuate în conformitate cu protocolul de stabilitate aprobat	II	
<input type="checkbox"/> 3. Schimbare în condițiile de păstrare a substanței active	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.I.e.1 Introducerea unui spațiu de proiectare (<i>design space</i>) sau extinderea spațiului de proiectare aprobat, cu privire la:	Tipul variației
<input type="checkbox"/> a) O operație unitară în procesul de fabricație a substanței active, inclusiv testele și/sau procedurile de testare interfazice efectuate în cursul procesului rezultate	II
<input type="checkbox"/> b) Proceduri de testare pentru materialele de start/reactivii/produșii intermediari și/sau substanța activă	II

<input type="checkbox"/> B.I.e.2 Introducerea unui protocol postautorizare de management (gestionare) al schimbărilor în cazul substanței active	Tipul variației
	II

<input type="checkbox"/> B.I.e.3 Eliminarea unui protocol de management (gestionare) a schimbărilor autorizat în cazul substanței active	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------------

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.a Schimbare în descrierea și compoziția medicamentului finit	Tipul variației	<input type="checkbox"/> Art. 5
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data aplicării:

B.II.a.1 Schimbare sau adăugare referitoare la inscripționările, ștanțările sau alte marcaje, inclusiv înlocuirea sau adăugarea de cerneluri pentru marcarea produsului	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Schimbări în inscripționări, ștanțări sau alte marcaje	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Schimbări ale liniei/liniilor mediane destinată/destinate divizării în doze egale	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.a.2 Schimbare în forma și dimensiunile formei farmaceutice	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Comprimate cu eliberare imediată, capsule, supozitoare sau ovule	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b) Forme farmaceutice gastro-rezistente, cu eliberare modificată sau prelungită, și comprimate prevăzute cu linie mediană cu rol de divizare în doze egale	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.a.3 Schimbări în compoziția (excipienții) medicamentului	Tipul variației	
a) Schimbări în compoziția sistemului de aromatizare sau colorare		
<input type="checkbox"/> 1. Adăugare, eliminare sau înlocuire	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> 2. Creștere sau scădere	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
b) Alți excipienți		
<input type="checkbox"/> 1. Orice modificare minoră a compoziției cantitative a medicamentului cu privire la excipienți	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> 2. Schimbări calitative sau cantitative în cazul unuia sau mai multor excipienți, ce pot avea un efect semnificativ asupra siguranței, calității sau eficacității medicamentului	II	
<input type="checkbox"/> 3. Schimbare în ceea ce privește un medicament biologic/immunologic	II	
<input type="checkbox"/> 4. Orice excipient nou care include utilizarea materialelor de origine umană sau animală pentru care este necesară evaluarea siguranței virale sau a riscului TSE	II	
<input type="checkbox"/> 5. Schimbare susținută de un studiu de bioechivalență	II	
<input type="checkbox"/> 6. Înlocuirea unui singur excipient cu un excipient comparabil, cu aceleași caracteristici funcționale și în proporții similare	IB	

<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:
-------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.a.4 Schimbare în masa filmului de acoperire a formelor farmaceutice orale sau schimbare în masa învelișului capsulelor	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Forme farmaceutice solide orale	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b) Forme farmaceutice gastro-rezistente, cu eliberare modificată sau prelungită pentru care stratul de acoperire reprezintă factor critic în mecanismul de eliberare	II	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> B.II.a.5 Schimbare în concentrația unui medicament parenteral unidoză, în cazul în care cantitatea de substanță activă pe unitatea dozată rămâne aceeași	II

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> B.II.a.6 Eliminare din cutie a ambalajului primar conținând solventul/diluantul	IB

B.II.b Schimbare în fabricația medicamentului finit	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.II.b.1 Înlocuire sau adăugare a unui loc de fabricație pentru o parte sau întreg procesul de fabricație al medicamentului finit	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Loc pentru ambalare secundară	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b) Loc pentru ambalare primară	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> c) Orice loc de fabricație, cu excepția producătorului responsabil de eliberarea seriei, locul pentru controlul seriei și locul pentru ambalare secundară pentru medicamente biologice/imunologice	II	
<input type="checkbox"/> d) Loc de fabricație care necesită inspecție inițială sau specifică produsului	II	
<input type="checkbox"/> e) Orice loc de fabricație, cu excepția producătorului responsabil de eliberarea seriei, locul pentru controlul seriei și locul pentru ambalare secundară pentru medicamente nesterile	IB	
<input type="checkbox"/> f) Orice loc de fabricație, cu excepția producătorului responsabil de eliberarea seriei, locul pentru controlul seriei și locul pentru ambalare secundară pentru medicamente sterile fabricate cu utilizarea unei metode aseptice, cu excepția medicamentelor biologice/imunologice	IB	
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.b.2 Schimbare în eliberarea seriei și controlul de calitate al medicamentului finit	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a) Înlocuire sau adăugare a unui loc de fabricație în care se efectuează controlul/testarea seriilor	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b) Înlocuirea sau adăugarea unui producător responsabil de eliberarea seriei		
<input type="checkbox"/> 1. Nu include controlul/testarea seriei	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> 2. Include controlul/testarea seriei	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> 3. Include controlul/testarea seriei pentru un medicament biologic/imunologic și una dintre metodele de testare utilizate	II	

la locul de testare este o metodă biologică/imunologică/imunochimică	
----------------------------------------------------------------------	--

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.b.3 Schimbare în procesul de fabricație a medicamentului finit		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/> a)	Schimbare minoră în procesul de fabricație a unei forme farmaceutice orale, solide, cu eliberare imediată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> b)	Schimbări majore ale procesului de fabricație care pot avea un efect semnificativ asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului	II		
<input type="checkbox"/> c)	Produsul este un medicament biologic/imunologic și schimbarea necesită evaluarea comparabilității	II		
<input type="checkbox"/> d)	Introducerea unei metode de sterilizare finale nonstandard	II		
<input type="checkbox"/> e)	Introducerea sau creșterea supradozării pentru substanța activă	II		
<input type="checkbox"/> f)	Schimbare minoră în procesul de fabricație a unei suspensii apoase de uz oral	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.b.4 Schimbare în mărimea seriei de fabricație (inclusiv intervale ale mărimii seriei) a medicamentului finit		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/> a)	Creștere de până la de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> b)	Reducerea la scară până la de 10 ori	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> c)	Schimbarea necesită evaluarea comparabilității unui medicament biologic/imunologic	II		
<input type="checkbox"/> d)	Schimbarea se referă la toate celelalte forme farmaceutice obținute prin procese de fabricație complexe	II		
<input type="checkbox"/> e)	Creștere mai mare de 10 ori comparativ cu mărimea seriei aprobate la momentul autorizării pentru forme farmaceutice cu eliberare imediată	IB		
<input type="checkbox"/> f)	Scara de producție a unui medicament biologic/imunologic este crescută/scăzută fără modificări ale procesului de fabricație (de exemplu, dublarea liniei)	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.b.5 Schimbare în testările interfazice sau schimbarea limitelor aplicate în timpul procesului de fabricație a medicamentului finit		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/> a)	Restrângerea limitelor interfazice	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> b)	Adăugarea unor noi testări și limite	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> c)	Eliminarea unui test nesemnificativ	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> d)	Eliminarea unui test interfazic, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a medicamentului finit	II		
<input type="checkbox"/> e)	Extinderea limitelor interfazice aprobate, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a medicamentului finit	II		
<input type="checkbox"/> f)	Adăugare sau înlocuire a unui test interfazic ca urmare a unei probleme de siguranță sau calitate	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.c Schimbare în controlul excipienților din medicamentul finit		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

B.II.c.1 Schimbare în specificația unui excipient		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/> a)	Restrângerea limitelor specificației	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/> b)	Adăugarea unui nou parametru de testare și a metodei de testare corespunzătoare	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	

<input type="checkbox"/> c)	Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d)	Schimbare în afara limitelor aprobate ale specificațiilor	II		
e)	Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a medicamentului finit	II		
<input type="checkbox"/> f)	Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranță sau calitate (cu excepția medicamentelor biologice sau imunologice)	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.c.2 Schimbare în procedura de testare a unui excipient		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Schimbare minoră a unei proceduri de testare aprobate	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Înlocuirea unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic	II		
<input type="checkbox"/> d)	Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare)	IB		

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.c.3 Schimbarea sursei unui excipient sau reactiv cu risc TSE		Tipul variației		
a)	De la un material cu risc TSE la un material vegetal sau sintetic			
<input type="checkbox"/> 1.	Pentru excipienți sau reactivi care nu sunt utilizați în procesul de fabricație a unei substanțe biologice/imunologice sau a unui medicament biologic/imunologic	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> 2.	Pentru excipienți sau reactivi care sunt utilizați în procesul de fabricație a unei substanțe active biologice/imunologice sau a unui medicament biologic/imunologic	IB		
<input type="checkbox"/> b)	Schimbare sau introducere a unui material cu risc TSE sau înlocuire a unui material cu risc TSE cu un alt material cu risc TSE, pentru care nu există certificat de conformitate TSE	II		

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.c.4 Schimbare în sinteza sau recuperarea unui excipient nedescris în farmacoopie (Dacă a fost descrisă în dosar.)		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Schimbare minoră în sinteza sau recuperarea unui excipient nedescris în farmacoopie	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Specificațiile sunt modificate sau caracteristicile fizico-chimice ale excipientului se modifică, ceea ce poate afecta calitatea medicamentului finit	II		
<input type="checkbox"/> c)	Excipientul este o substanță biologică/imunologică	II		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.d Schimbare în controlul medicamentului finit		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.II.d.1 Schimbare în specificația medicamentului finit		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Restrângerea limitelor specificației	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Restrângerea limitelor specificației pentru medicamente care fac obiectul eliberării oficiale a seriei	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Adăugarea unui nou parametru de testare și a metodei de testare corespunzătoare	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d)	Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

<input type="checkbox"/> e)	Schimbarea în afara limitelor aprobate ale specificației	II	
<input type="checkbox"/> f)	Eliminarea unui parametru de testare, ce poate avea un efect semnificativ asupra calității globale a medicamentului finit	II	
<input type="checkbox"/> g)	Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranță sau calitate (cu excepția medicamentelor biologice sau imunologice)	IB	
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.d.2 Schimbare în procedura de testare a medicamentului finit		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Schimbări minore pentru o procedură de testare aprobată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Înlocuirea unei metode de testare biologice/imunologice/imunochimice sau a unei metode ce utilizează un reactiv biologic	II		
<input type="checkbox"/> d)	Alte schimbări în procedura de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare)	IB		

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

		Tipul variației
<input type="checkbox"/>	B.II.d.3 Variații referitoare la introducerea eliberării în timp real sau a eliberării parametrice în fabricația medicamentului finit	II

B.II.e Schimbare în sistemul de închidere a recipientului medicamentului finit		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.II.e.1 Schimbare în ambalajul primar al medicamentului finit		Tipul variației		
a) Compoziția calitativă și cantitativă				
<input type="checkbox"/>	1. Forme farmaceutice solide	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	2. Forme farmaceutice semisolidе și lichide nesterile	IB		
<input type="checkbox"/>	3. Medicamente sterile și medicamente biologice/imunologice	II		
<input type="checkbox"/>	4. Variația se referă la un ambalaj cu o capacitate de protecție mai redusă, care determină modificări ale condițiilor de păstrare și/sau o restrângere a termenului de valabilitate	II		
b) Tipul de ambalaj				
<input type="checkbox"/>	1. Forme farmaceutice solide, semisolidе și lichide nesterile	IB		
<input type="checkbox"/>	2. Medicamente sterile și medicamente biologice/imunologice	II		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.2 Schimbare în specificațiile ambalajului primar al medicamentului finit		Tipul variației		
<input type="checkbox"/> a)	Restrângerea limitelor specificației	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Adăugarea unui nou parametru de testare și a metodei de testare corespunzătoare	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Eliminarea unui parametru de testare nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru inactual)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d)	Adăugare sau înlocuire a unui parametru de testare ca urmare a unor probleme de siguranță sau calitate	IB		
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.3 Schimbare în procedura de testare a ambalajului primar al medicamentului finit		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Schimbări minore pentru o procedură de testare aprobată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Alte schimbări pentru o procedură de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	c) Eliminarea unei proceduri de testare în cazul în care o procedură de testare alternativă a fost deja autorizată	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.4 Schimbare în forma și dimensiunile sistemului de închidere a recipientului (ambalaj primar)		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Medicamente nesterile	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Schimbarea formei sau dimensiunilor afectează o parte importantă a materialului ambalajului, ceea ce poate avea un efect semnificativ asupra livrării, utilizării, siguranței sau stabilității medicamentului finit	II		
<input type="checkbox"/>	c) Medicamente sterile	IB		

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.5 Schimbare în mărimea ambalajului medicamentului finit		Tipul variației		
a) Schimbare în numărul de unități (de exemplu, numărul de comprimate, fiole etc.) dintr-un ambalaj				
<input type="checkbox"/>	1. Schimbare în limitele curente aprobate pentru mărimile de ambalaj	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	2. Schimbare în afara limitelor curente aprobate pentru mărimile de ambalaj	IB		
<input type="checkbox"/>	b) Eliminarea unei/unor mărimi de ambalaj	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	c) Schimbare în masa de umplere/volumul de umplere a medicamentelor parenterale sterile multidoză (sau unidoză cu utilizare parțială) și medicamentelor parenterale multidoză sterile biologice/imunologice	II		
<input type="checkbox"/>	d) Schimbare în masa de umplere/volumul de umplere a medicamentelor nonparenterale multidoză (sau unidoză cu utilizare parțială)	IB		
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.6 Schimbare în orice parte a materialului de ambalaj primar care nu se află în contact cu formularea medicamentului finit [culoarea capselor flip-off, inelele cu codul de culoare de pe fiole, schimbare a tecii pentru ac (folosirea unui material plastic diferit)]		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Schimbare care afectează informațiile produsului	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Schimbare care nu afectează informațiile produsului	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.e.7 Schimbarea furnizorului componentelor sau dispozitivelor ambalajului (dacă acesta a fost declarat în dosar)		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Eliminarea unui furnizor	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Înlocuire sau adăugare a unui furnizor	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	c) Orice schimbare a furnizorilor spațiatoarelor pentru inhalatoarele cu doză măsurată	II		

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.f.1 Schimbare în termenul de valabilitate sau condițiile de păstrare a medicamentului finit		Tipul variației	
a) Restrângerea termenului de valabilitate a medicamentului finit			

<input type="checkbox"/>	1. După ambalarea pentru comercializare	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	2. După prima deschidere	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	3. După diluare sau reconstituire	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
b) Extinderea termenului de valabilitate a medicamentului finit				
<input type="checkbox"/>	1. După ambalarea pentru comercializare (susținută de date de stabilitate în timp real)	IB		
<input type="checkbox"/>	2. După prima deschidere (susținută de date de stabilitate în timp real)	IB		
<input type="checkbox"/>	3. După diluare sau reconstituire (susținută de date de stabilitate în timp real)	IB		
<input type="checkbox"/>	4. Extinderea termenului de valabilitate pe baza extrapolării datelor de stabilitate care nu sunt în conformitate cu ghidurile ICH	II		
<input type="checkbox"/>	5. Extinderea termenului de valabilitate pentru un medicament biologic/imunologic în acord cu un protocol de stabilitate aprobat	IB		
<input type="checkbox"/>	c) Schimbare în condițiile de păstrare ale medicamentelor biologice, atunci când studiile de stabilitate nu au fost efectuate în acord cu un protocol de stabilitate aprobat	II		
<input type="checkbox"/>	d) Schimbare în condițiile de păstrare a medicamentului finit sau a medicamentului diluat/reconstituit	IB		
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.II.g.1 Introducerea unui spațiu de proiectare (<i>design space</i>) sau extinderea spațiului de proiectare aprobat pentru medicamentul finit, cu excepția medicamentelor biologice, cu privire la:	Tipul variației
<input type="checkbox"/> a) Una sau mai multe operații unitare în procesul de fabricație a medicamentului finit, inclusiv testele și/sau procedurile de testare efectuate în cursul procesului rezultat	II
<input type="checkbox"/> b) Proceduri de testare pentru excipienți/produși intermediari și/sau medicamentul finit	II

<input type="checkbox"/> B.II.g.2 Introducerea unui protocol postautorizare de management (gestionare) al schimbărilor referitoare la medicamentul finit	Tipul variației
	II

<input type="checkbox"/> B.II.g.3 Eliminarea unui protocol autorizat de management (gestionare) al schimbărilor referitoare la medicamentul finit	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------------------------------	------------------------

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.III.1 Depunerea unui certificat de conformitate cu Ph.Eur. nou sau revizuit: - Pentru o substanță activă - Pentru un material de start/reactiv/produs intermediar folosit în procesul de fabricație a substanței active - Pentru un excipient	Tipul variației
a) Certificat de conformitate cu Ph. Eur.	
<input type="checkbox"/> 1. Certificat nou de la un producător deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> 2. Certificat revizuit de la un producător deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> 3. Certificat nou de la un producător nou (înlocuire sau adăugare)	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹
b) Certificat TSE de conformitate cu Ph.Eur pentru o substanță activă/material de start/reactiv/produs intermediar/excipient	
<input type="checkbox"/> 1. Certificat nou pentru o substanță activă de la un producător nou sau deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA _{NI} <input type="checkbox"/> IB ⁹

<input type="checkbox"/>	2. Certificat nou pentru un material de start/reactiv/produs intermediar/excipient de la un producător nou sau deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	3. Certificat revizuit de la un producător deja autorizat	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.III.2 Schimbare pentru corespondența cu Ph.Eur. sau cu farmacoopia națională a unui stat membru		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Schimbarea specificației/specificațiilor unei substanțe nedescrise anterior într-o farmacoopia europeană pentru a corespunde cu Ph.Eur. sau cu farmacoopia națională a unui stat membru			
<input type="checkbox"/>	1. Substanța activă	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	2. Excipient/material de start al unei substanțe active	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Schimbare pentru a corespunde cu monografia relevantă actualizată a Ph.Eur. sau a farmacoopiei naționale a unui stat membru	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	c) Schimbare în specificațiile conforme cu farmacoopia națională a unui stat membru pentru a corespunde cu Ph. Eur.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.IV Schimbare în dispozitivele medicale		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

B.IV.1 Schimbarea unui dispozitiv de dozare sau administrare		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Adaugare sau înlocuire a unui dispozitiv care nu este parte integrată a unui ambalaj primar			
<input type="checkbox"/>	1. Dispozitiv cu marca CE	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	2. Neaplicabil medicamentelor de uz uman		IB	
<input type="checkbox"/>	3. Spațiator pentru inhalatoarele cu doză măsurată		II	
<input type="checkbox"/>	b) Eliminarea unui dispozitiv	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	c) Adăugare sau înlocuire a unui dispozitiv care este parte integrată a unui ambalaj primar		II	

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.IV.2 Neaplicabil medicamentelor de uz uman	
-----------------------------------------------------	--

B.IV.3 Neaplicabil medicamentelor de uz uman	
-----------------------------------------------------	--

B.V.a.1 Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al plasmiei (Plasma Master File - PMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura PMF etapa a doua)		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Prima includere a unui nou PMF care afectează proprietățile medicamentului finit		II	
<input type="checkbox"/>	b) Prima includere a unui nou PMF care nu afectează proprietățile medicamentului finit		IB	
<input type="checkbox"/>	c) Includerea unui PMF actualizat/revizuit când schimbările afectează proprietățile medicamentului finit		IB	
<input type="checkbox"/>	d) Includerea unui PMF actualizat/revizuit când schimbările nu afectează proprietățile medicamentului finit	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.V.a.2 Includere în dosarul unui medicament a unui dosar de bază al antigenului (Vaccine Antigen Master File - VAMF) nou, actualizat sau revizuit (procedura VAMF etapa a doua)		Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Prima includere a unui nou VAMF		II	
<input type="checkbox"/>	b) Includerea unui VAMF actualizat/revizuit, când schimbările		IB	

afectează proprietățile medicamentului finit			
<input type="checkbox"/> c)	Includerea unui VAMF actualizat/revizuit, când schimbările nu afectează proprietățile medicamentului finit	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹

Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.V.b.1 Actualizarea dosarului privind calitatea în urma unei decizii a Comisiei în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 și 31 din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (procedura de arbitraj)		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	Actualizarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj.	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b)	Dosarul de calitate armonizat nu a fost inclus în procedura de arbitraj și actualizările urmăresc armonizarea acestuia.	II	

Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod specific ca o variație tip II.

B.V.c.1 Actualizarea dosarului privind calitatea în vederea aplicării modificărilor solicitate de ANM, în urma evaluării unui protocol de gestionare a schimbărilor		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	Aplicarea schimbării nu necesită date de susținere suplimentare	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b)	Aplicarea schimbării necesită date de susținere suplimentare	IB	
<input type="checkbox"/> c)	Aplicarea unei schimbări privind un medicament biologic/imunologic	IB	

Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

C.I Schimbări (Siguranță/Eficacitate) pentru medicamente de uz uman		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> z)	Altă variație	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

C.I.1 Schimbarea în rezumatul caracteristicilor produsului, etichetare sau prospect în conformitate cu procedurile prevăzute la art. 30 și 31 din Directiva 2001/83/CE sau la art. 34 și 35 din Directiva 2001/83/CE (procedura de arbitraj)		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	Medicamentul este definit în scopul procedurii de arbitraj.	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹
<input type="checkbox"/> b)	Medicamentul nu este definit în scopul procedurii, dar schimbarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj și deținătorul autorizației de punere pe piață nu depune date suplimentare noi.	IB	
<input type="checkbox"/> c)	Medicamentul nu este definit în scopul procedurii, dar schimbarea aplică măsurile convenite ca urmare a procedurii de arbitraj și deținătorul autorizației de punere pe piață depune date suplimentare noi.	II	

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

C.I.2 Schimbare privind rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea sau prospectul unui medicament generic/hibrid/biosimilar în urma evaluării aceleiași schimbări pentru produsul de referință		Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	Aplicarea unor schimbări pentru care deținătorul autorizației de punere pe piață nu a prezentat date suplimentare noi	IB	
<input type="checkbox"/> b)	Aplicarea unor schimbări care trebuie să fie confirmate de date suplimentare noi, ce urmează a fi prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață (de exemplu, date privind comparabilitatea)	II	
C.I.3 Aplicarea schimbării (schimbărilor) solicitate de ANMDM în urma evaluării unei restricții urgente de siguranță, unei clase de etichetare, unui raport periodic actualizat privind siguranța, unui plan de gestionare a riscului, unei măsuri subsecvente/obligații specifice, a datelor prezentate în conformitate cu art. 45 și 46 din Regulamentul (CE) nr. 1.901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006		Tipul variației	

privind medicamentele de uz pediatric și de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 1768/92, a Directivei 2001/20/CE, a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 sau a modificărilor care reflectă RCP-ul de bază al autorității competente		
<input type="checkbox"/> a)	Aplicarea unei (unor) schimbări convenite a/ale formulărilor pentru care deținătorul autorizației de punere pe piață nu a prezentat date suplimentare noi	IB
<input type="checkbox"/> b)	Aplicarea unei (unor) schimbări care trebuie să fie confirmată (confirmate) de date suplimentare noi care trebuie prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață	II

		Tipul variației
<input type="checkbox"/>	C.I.4 Variații referitoare la schimbări semnificative ale rezumatului caracteristicilor produsului ca urmare, în special, a unor informații noi referitoare la calitate, preclinice, clinice sau de farmacovigilență	II

C.I.5 Aplicabil medicamentelor autorizate prin procedura centralizată	Tipul variației
------------------------------------------------------------------------------	------------------------

C.I.6 Schimbare (schimbări) în indicațiile terapeutice	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	Adăugarea unei indicații terapeutice noi sau modificarea unei indicații aprobate	II
<input type="checkbox"/> b)	Eliminarea unei indicații terapeutice	IB

C.I.7 Eliminarea:	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	unei forme farmaceutice	IB
<input type="checkbox"/> b)	unei concentrații	IB

C.I.8 Introducerea unui nou sistem de farmacovigilență	Tipul variației	
<input type="checkbox"/> a)	care nu a fost evaluat de către ANMDM pentru alt produs al aceluiași deținător al autorizației de punere pe piață	II
<input type="checkbox"/> b)	care a fost evaluat de către ANMDM pentru alt produs al aceluiași deținător al autorizației de punere pe piață	IB

C.I.9 Schimbări aduse unui sistem de farmacovigilență existent, așa cum este descris în DDSF	Tipul variației			
<input type="checkbox"/> a)	Schimbarea persoanei calificate pentru activitatea de farmacovigilență	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> b)	Schimbări privind informațiile de contact ale persoanei calificate pentru activitatea de farmacovigilență	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> c)	Schimbarea procedurii de rezervă privind persoana calificată pentru activitatea de farmacovigilență	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> d)	Schimbări în cadrul bazei de date privind siguranța (de exemplu, introducerea unei noi baze de date privind siguranța, inclusiv transferul colectării datelor privind siguranța și/sau analiza și raportarea către noul sistem)	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> e)	Schimbări ale înțelegerilor contractuale majore încheiate cu alte persoane sau organizații implicate în îndeplinirea obligațiilor privind farmacovigilența și menționate în DDSF, în special atunci când raportarea electronică a rapoartelor de caz individuale privind siguranța (ICSR), bazele de date principale, detectarea semnalelor sau compilarea RPAS (rapoarte periodice actualizate privind siguranța) sunt subcontractate	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> f)	Eliminare de proceduri scrise de descriere a activităților de farmacovigilență	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> g)	Schimbarea locației în care se desfășoară activități privind farmacovigilența	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/> h)	Alte modificări ale DDSF fără urmări asupra funcționării sistemului de farmacovigilență (cum ar fi schimbarea principalelor locații de	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

	stocare/arhivare, schimbări administrative, actualizarea acronimelor, modificări aduse la denumirile pentru funcții/proceduri)			
<input type="checkbox"/>	i) Schimbări privind un DDFS în urma evaluării acestuia în raport cu alt medicament al aceluiași titular de autorizație de fabricație	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

C.II Neaplicabil medicamentelor de uz uman	Tipul variației
---------------------------------------------------	------------------------

D Schimbări referitoare la PMF/VAMF	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> z) Altă variație	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Art. 5 Data aplicării:

	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> D.1 Schimbarea denumirii și/sau adresei deținătorului certificatului VAMF	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> D.2 Schimbarea denumirii și/sau adresei deținătorului certificatului PMF	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> D.3 Schimbarea deținătorului curent al certificatului PMF sau transferul certificatului PMF către un nou deținător – și anume, o altă persoană juridică -	<input type="checkbox"/> IA _{NI}	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> D.4 Schimbarea denumirii și/sau adresei unui centru de transfuzii sanguine, inclusiv a centrelor de colectare a sângelui/plasmei	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> D.5 Înlocuirea sau adăugarea unui centru de colectare a sângelui/plasmei cu un centru deja inclus în PMF	IB

	Tipul variației		
<input type="checkbox"/> D.6 Eliminare sau schimbare a regimului (operațional/neoperațional) al unității (unităților)/centrului (centrelor) de colectare a sângelui/plasmei sau de analiză a donărilor și amestecurilor de plasmă	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:

⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> D.7 Adăugarea unui centru pentru colectarea de sânge/plasmă care nu este inclus în PMF	II

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> D.8 Înlocuire sau adăugare a unui centru pentru analiza donărilor și/sau a amestecurilor de plasmă la o locație deja inclusă în PMF	IB

	Tipul variației
<input type="checkbox"/> D.9 Adăugarea unei locații pentru analiza donărilor și/sau a amestecurilor de plasmă, care nu este inclusă în PMF	II

<input type="checkbox"/>	D.10 Înlocuire sau adăugare a unei noi locații sau a unui nou centru (centre) de păstrare a plasmei	Tipul variației		
		IB		
<input type="checkbox"/>	D.11 Eliminarea unei locații sau unui centru (centre) de păstrare a plasmei	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				
<input type="checkbox"/>	D.12 Înlocuire sau adăugare a unei organizații specializate în transportul de plasmă	Tipul variației		
		IB		
<input type="checkbox"/>	D.13 Eliminarea unei organizații specializate în transportul de plasmă	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				
<input type="checkbox"/>	D.14 Adăugarea unei truse (kit) cu marca CE de testare individuală a donărilor ca trusă (kit) de testare nouă sau ca înlocuitor al unei truse (kit) de testare existentă	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				
	D.15 Adăugarea unei truse (kit) fără marca CE de testare individuală a donărilor ca trusă (kit) de testare nouă sau ca înlocuitor al unei truse (kit) de testare existent	Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Noua trusă de testare nu a fost anterior aprobată în PMF pentru nici un alt centru pentru analiza donărilor	II		
<input type="checkbox"/>	b) Noua trusă de testare a fost aprobată în PMF pentru alt centru (centre) pentru analiza donărilor	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				
<input type="checkbox"/>	D.16 Schimbarea trusei (kitului)/metodei utilizate pentru testarea amestecurilor (testul anticorpilor, antigenilor sau testul NAT)	Tipul variației		
		II		
<input type="checkbox"/>	D.17 Introducerea sau extinderea procedurii de reținere a probelor în vederea confirmării aprobării pentru utilizare	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				
<input type="checkbox"/>	D.18 Eliminarea perioadei de reținere a probelor în vederea confirmării aprobării pentru utilizare sau reducerea acesteia	Tipul variației		
		IB		
	D.19 Înlocuire sau adăugare de sisteme de închidere a recipientelor pentru păstrarea sângelui (cum ar fi, pungi, sticle)	Tipul variației		
<input type="checkbox"/>	a) Noile sisteme de închidere poartă marca CE.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	b) Noile sisteme de închidere nu poartă marca CE.	II		
⁹ Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.				

D.20 Schimbarea condițiilor de păstrare/transport		Tipul variației		Data aplicării:
<input type="checkbox"/>	a) condiții de depozitare și/sau transport	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	
<input type="checkbox"/>	b) perioada maximă de păstrare a plasmei	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁹	

⁹Dacă una dintre condiții nu este îndeplinită și modificarea nu este listată în mod explicit ca o variație tip II.

		Tipul variației
<input type="checkbox"/>	D.21 Introducerea unui test pentru markeri virali cu impact semnificativ asupra evaluării siguranței virale	II

		Tipul variației
<input type="checkbox"/>	D.22 Schimbarea metodei de preparare a amestecului de plasmă (de exemplu, metoda de producție, dimensiunea amestecului, depozitarea probelor din amestecul de plasmă)	IB

		Tipul variației
<input type="checkbox"/>	D.23 Schimbarea etapelor de parcurs în cazul în care se constată retrospectiv că donarea/donările ar fi trebuit să fie exclusă/excluse de la prelucrare (procedura „retrospectivă“)	II

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; C.I.F. RO427282,
IBAN: RO55RNCB0082006711100001 Banca Comercială Română — S.A. — Sucursala „Unirea” București
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 Direcția de Trezorerie și Contabilitate Publică a Municipiului București
(alocat numai persoanelor juridice bugetare)

Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, internet: www.monitoruloficial.ro

Adresa pentru publicitate: Centrul pentru relații cu publicul, București, șos. Panduri nr. 1,
bloc P33, parter, sectorul 5, tel. 021.401.00.70, fax 021.401.00.71 și 021.401.00.72

Tiparul: „Monitorul Oficial” R.A.

