



**IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
“Nicolae Testemițanu”  
Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică**



# **Oportunități și particularități în implementarea Regulilor de Bune Practici. Autorizarea fitopreparatelor în Republica Moldova**

***Cojocaru-Toma Maria  
conf. univ. dr. farm.  
USMF Nicolae Testemițanu***





# Politici și legislație în elaborarea și implementarea Regulilor de bune practici



**Politica Națională în Sănătate 2007-2021;**

**Hotărîrea Parlamentului Republicii Moldova nr. 1352-XV din 3 octombrie 2002 cu privire la aprobarea Politicii de stat în domeniul medicamentului;**

**Hotărîrea Guvernului nr. 1471 din 24.12.2007 „Cu privire la aprobarea Strategiei de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017”;**

**Legea 1456-XII din 25.05.1993, cu privire la activitatea farmaceutică** *(Articolul 6. Cerințele față de calitatea medicamentelor Calitatea medicamentelor o constituie proprietățile lor ce corespund farmacopeelor și cerințelor altor documente analitico-normative);*

**Ordine ale Ministerului Sănătății Republicii Moldova**



# Politica de Stat in Domeniul Medicamentului (Nr.1352-XV din 03.10.2002)



## *Accesibilitatea la medicamente a populatiei R. Moldova*

**Calitatea vietii pacientilor depinde de -**



**eficacitatea,**



**inofensivitatea,**



**calitatea,**



**accesibilitatea**

**formelor medicamentoase**



# Politica Națională a Medicamentului (Nr.1352-XV din 03.10.2002)



**Obiectivele** PNM: asigurarea prezenței în piața farmaceutică a medicamentelor **eficiente, inofensive, de bună calitate** și accesibile în baza **necesităților reale** ale societății ținând cont de bolile preponderente și programul de dezvoltare a sistemului de sănătate;

Medicamentele elaborate conform **Regulilor de bună practică de laborator (GLP) și Regulilor de bună practică clinică (GCP), produse conform Regulilor de bună practică în fabricație (GMP)** și înregistrate la organizațiile "Food and Drug Administration" (FDA), "European Medicines Evaluation Agency" (EMA) sau "Colaborator Agreement of Drug Regulatory Authorities of European Associated Countries" (CADRAEAC);

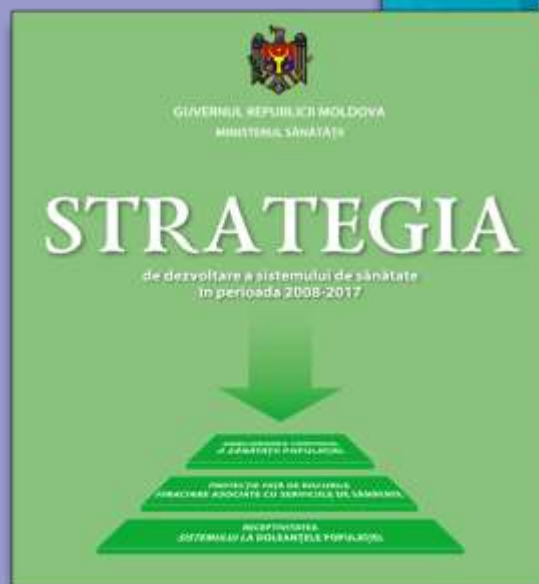
Farmaciile (distribuitorii detaiști) Farmacia este o întreprindere (unitate) a sistemului ocrotirii sănătății. Ministerul Sănătății **aprobă Regulile de bună practică farmaceutică (GPP)**, care includ prescripții privind personalul scriptic, încăperile, gestiunea, sarcinile și obligațiile farmaciilor și farmaciștilor.



# Politici și strategii în implementarea Regulilor bune practici



Elaborarea și  
implementarea  
regulilor  
de bune practici:  
politici și strategii





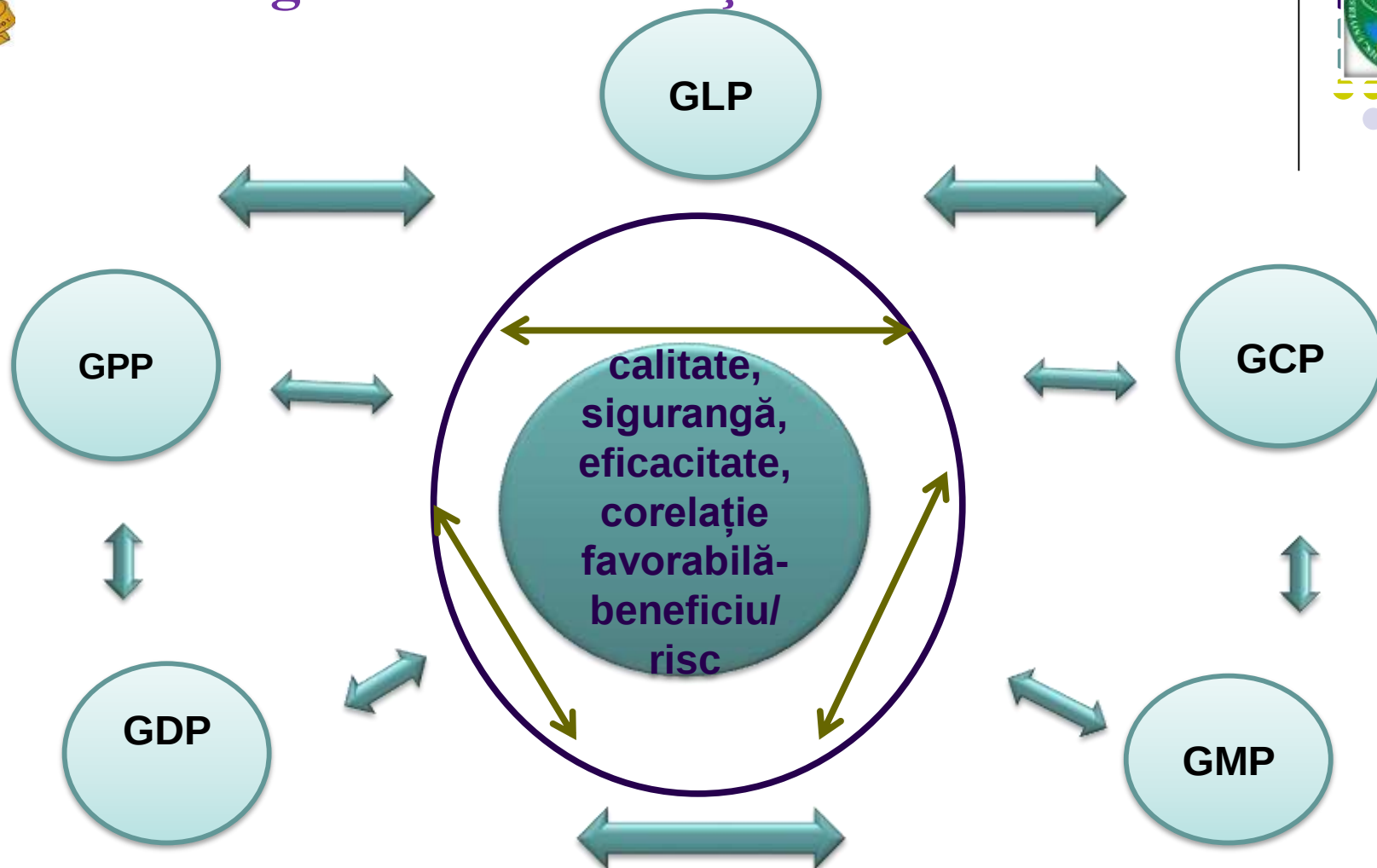
# Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate



- Asigurarea securității farmaceutice: elaborarea și implementarea regulilor de bune practici;
- Implementarea sistemelor informaționale automatizate de evidență a circulației medicamentelor;
- Elaborarea mecanismelor de asigurare a utilizării raționale a medicamentelor;
- Perfecționarea mecanismului de formare a prețurilor pentru medicamente;
- Perfecționarea mecanismului de asigurare a populației cu medicamente compensate.
- Asigurarea accesibilității fizice și economice a medicamentelor; mărirea sortimentului de medicamente compensate; stimularea industriei locale.



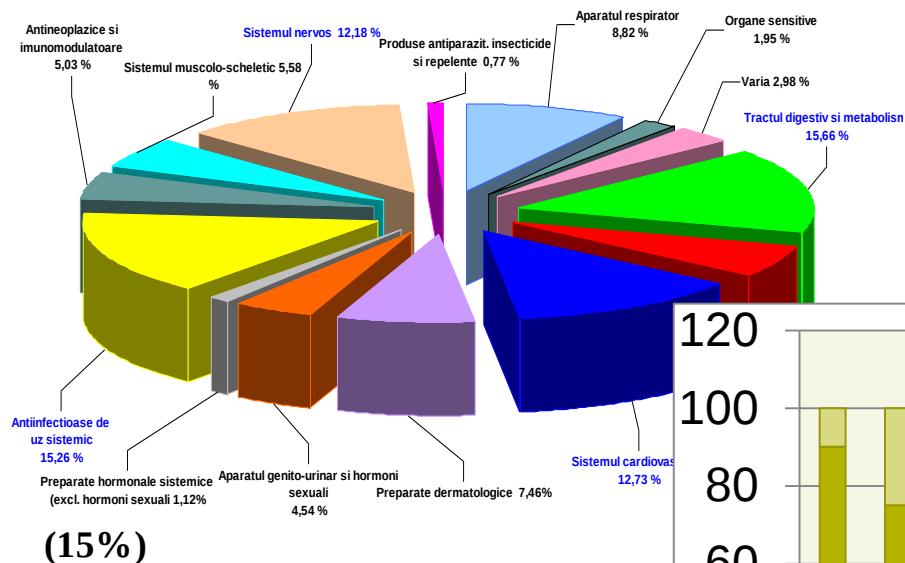
# Asigurarea securității farmaceutice



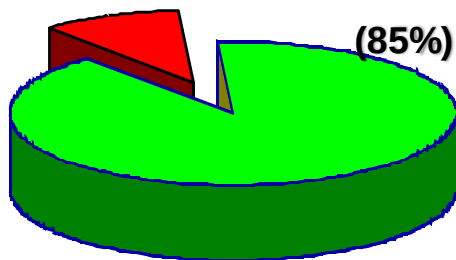


## Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor - 5394 denumiri med.

Ponderea numărului de medicamente  
autorizate după codul ATC

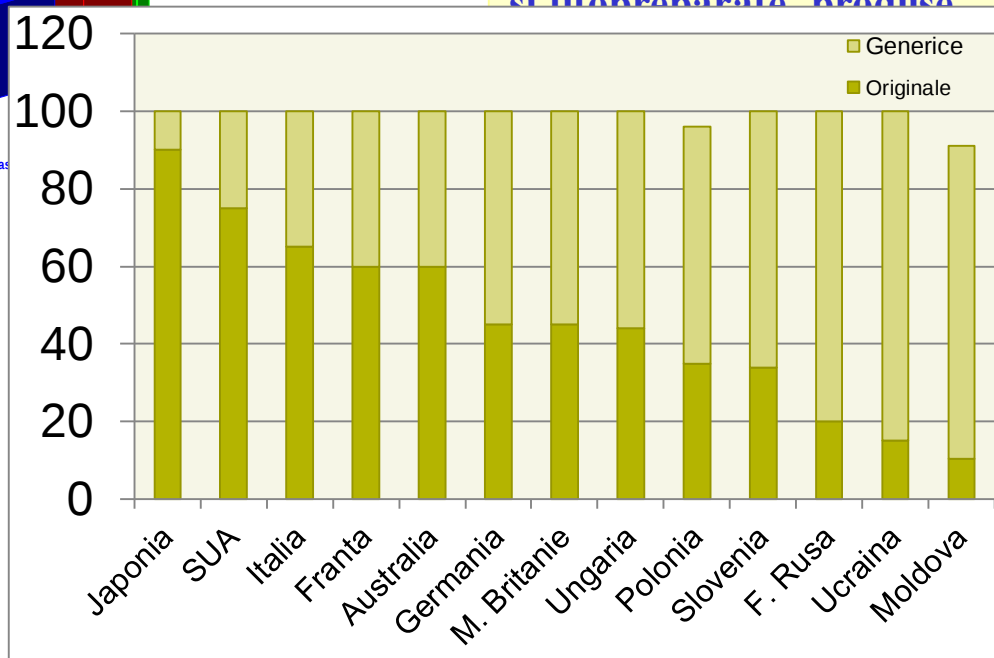


(15%)



Ponderea produselor fabricate in Moldova

12,42% produse originale  
73,63% produse generice  
13,95% plante medicinale  
si fitopreparate produse

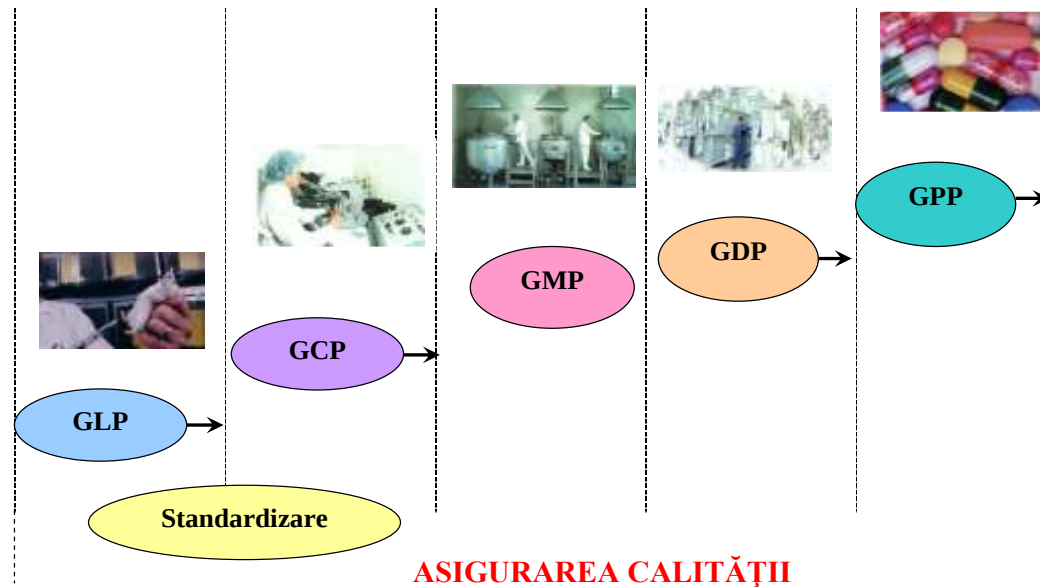




# Impementarea Regulilor de Bune Practici



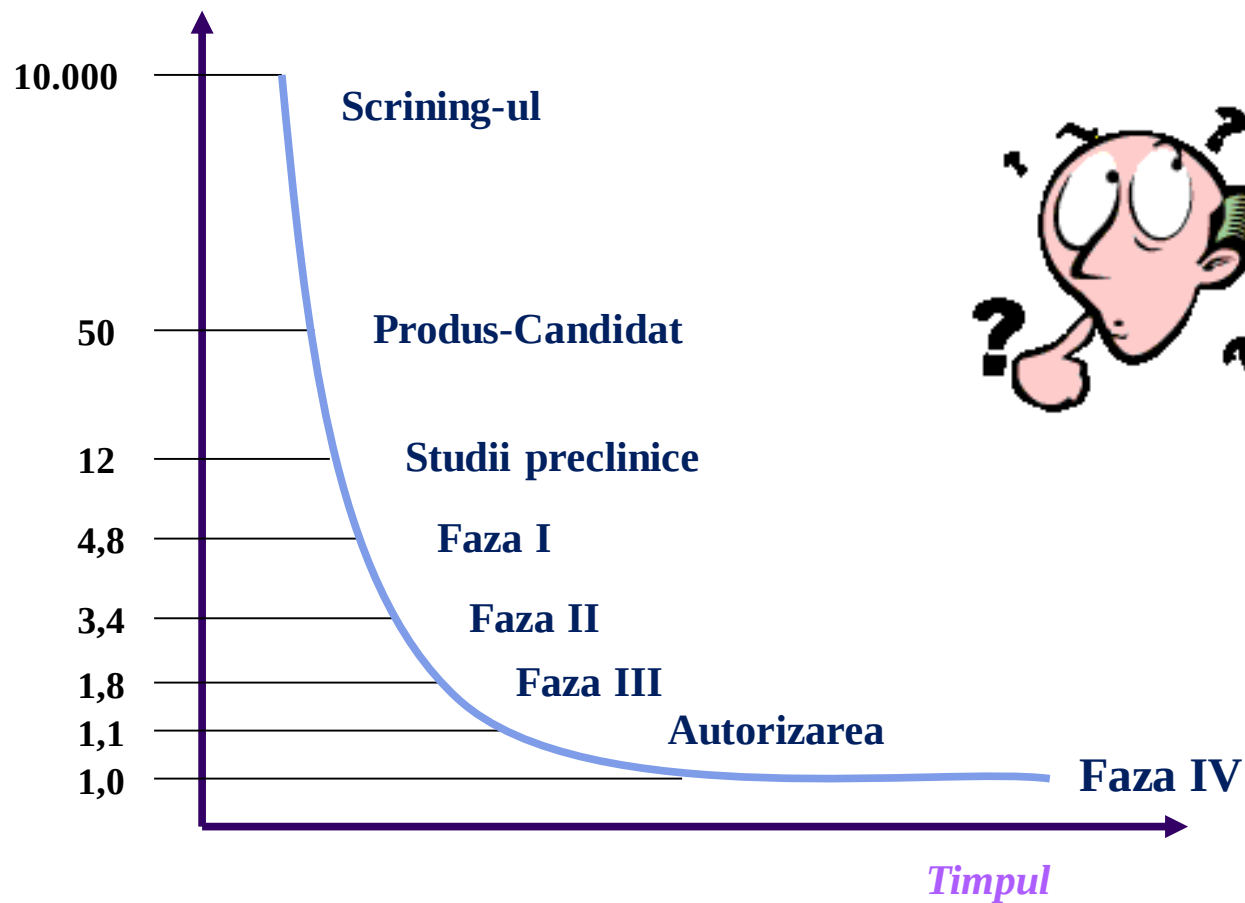
- Consolidarea Sistemului de Stat al asigurării Calității medicamentelor/fitopreparatelor la toate etapele (GLP, GCP, GMP, GDP, GPP)
- Garanția accesibilității asistenței cu medicamente, inclusiv de origine vegetală (eficiente, calitative, accesibile) pentru populația R. Moldova





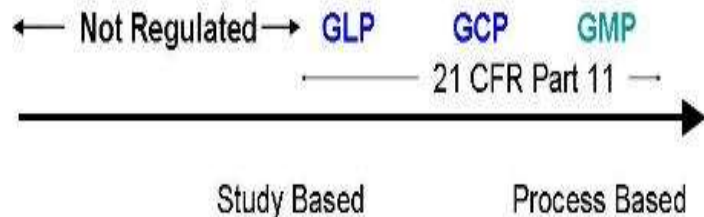
# ELABORAREA UNUI PRODUS NOU

*Numărul de  
molecule*





**Good Laboratory Practice -GLP)**  
**cercetările științifice în elaborarea unei**  
**molecule noi ne fiind reglementate, de la GLP-**  
**asigură garanția inofensivității cercetărilor**  
**ulterioare desfășurate în clinică pe pacienți**



Part 11 applies for computers that are used in FDA regulated areas.





# Buna Practică de Laborator

Good Laboratory Practice -GLP)



- Studiile de laborator sunt un complex de măsuri pentru asigurarea calității medicamentelor noi elaborate, pentru excluderea riscurilor în administrarea lor pe pacienți
- GLP- constituie un sistem de norme, regulamente și indicații concepute pentru a asigura concordanța și valabilitatea rezultatelor studiilor preclinice. asigurarea calității ce se referă la organizarea procesului de cercetare, executate, monitorizate și autorizate studiile preclinice de inofensivitate în domeniul ocrotirii sănătății și ecologiei, aplicabile pentru laboratoarele farmacologice, toxicologice etc.
- GLP are ca scop să asigure acceptabilitatea rezultatelor cercetărilor științifice a medicamentelor noi la etapa studiului experimental, cu aplicarea unui serviciu de asigurare a calității, cu scop de a oferi garanții că încăperile, echipamentul, personalul, metodele și documentația sunt în conformitate cu cerințele normative.

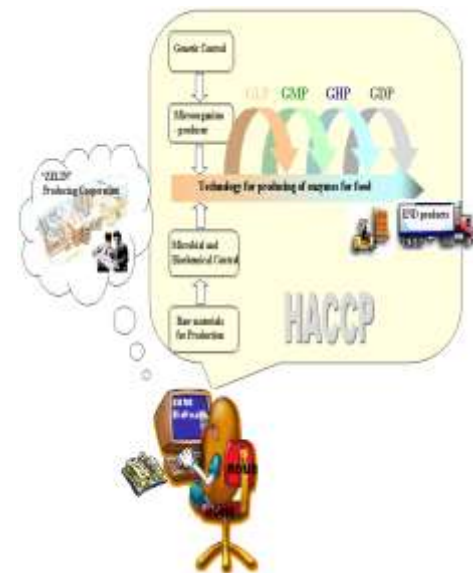


# Good Laboratory Practice -GLP)



## Propuneri:

- traducerea monografiei „Principiile de bună practică de laborator”;
- monitorizarea respectării principiilor GLP;
- elaborarea PSO și alte standarde;
- crearea unui organ național pentru monitorizarea GLP;
- crearea unui serviciu de inspectorat, care să efectueze, examinarea condițiilor desfășurării studiilor GLP;
- construirea crescătoriei de animale și secției pentru producerea furajelor granulate, conform standardelor europene;
- reconstruirea vivariilor în conformitate cu standardele GLP;
- instruirea personalului la toate etapele, conform principiilor GLP.
- organizarea în Republica Moldova a centrelor pentru asigurarea inofensivității sub. med. în conformitate cu standardele GLP
- (Curierul Medical)
- Înaintate propuneri la Proiectul Legii Medicamentului





# SCURT ISTORIC, privind implementarea GCP



- **1937** –107 cazuri de deces, în special copii-formă farmaceutică pediatrică, lichid oral, cu conținut de Sulfanilamide(solvent –dietilenglicol), elaborat de Compania Masengil;
- **1947** – Codul Nurnberg, în rezultatul procesului Medicilor Germaniei Naziste;
- **1959-1961**:Tragedia cu Talidomida,10000 cazuri de malformații (focomelie) și decese.
- **1930-1972**:“Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male”. Studiu inițiat în SUA în vedere studierii evoluției tabloului clinic și rezultatelor de laborator la pacienții cu sifilis netratați;
- **1964** – Declarația de la Helsinki, cu rectificările ulterioare, ultima – Edindurg, octombrie 2000;
- **1975** – termenul GCP este propus de către OMS;
- **1977** – FDA propune un șir de reguli care determină efectuarea SC-GCP- Standard științific internațional al calității și eticii SC, destinat proiectării, înregistrării și raportării SC în care sunt implicați subiecți umani;
- **1986-1990** – Anglia, Franța, Germania, Spania, Australia și Japonia, de asemenea, au elaborat propriile standarde GCP;
- **1990** – (UE, SUA, Japonia)- unificarea și armonizarea cerințelor față de autorizarea de punere pe piață și elaborarea produselor medicamentoase noi.



## **STUDIUL CLINIC (Directiva CE 2001/83/EC)**

Orice investigație făcută asupra unui subiect uman cu intenția de a descoperi sau verifica efectele farmacocinetice și/sau farmacodinamice ale unui produs de investigat și/sau de a constata reacțiile adverse ale unui astfel de produs, și/sau de a studia absorbția, distribuția, metabolismul și excreția produsului investigat cu scopul constatării siguranței și/sau eficacității acestuia.

Testările clinice în R. Moldova sunt stabilite prin:

- *Legea cu privire la medicamente Nr.1409-XIII, din 17.12.97, articolul 11, 12, 13;*
- *Ordinul MS nr. 10 din 14.01.2002 14.01.2002 “Cu privire la desfășurarea studiului clinic al medicamentelor în Republica Moldova”;*
- *Ordinul MS Nr. 22 din 12.01.2006, Cu privire la modificarea Ordinului MS nr.10 din 14.01.2002 “Cu privire la desfășurarea studiului clinic al medicamentelor în Republica Moldova”;*
- *Ordinul MS nr. 648 din 12.08.16, Cu privire la reglementarea autorizării și desfășurării studiilor clinice în Republica Moldova, cu aprobarea Regulamentului și Ghidului de activitate și abrogarea ordinelor MS nr. 10 și nr. 22*



## **STUDIUL CLINIC (HG)**

- instituirea Comitetului Național de Expertiză Etică a studiului clinic, Comitetul are obligația de a verifica conformitatea standardelor de bună practică clinică



**HOTĂRÎREA GUVERNULUI Nr. 5, din 18.01.2016 cu privire la Comitetul Național de Expertiză Etică a Studiului Clinic, Publicat : 22.01.2016 în Monitorul Oficial Nr. 13-19**

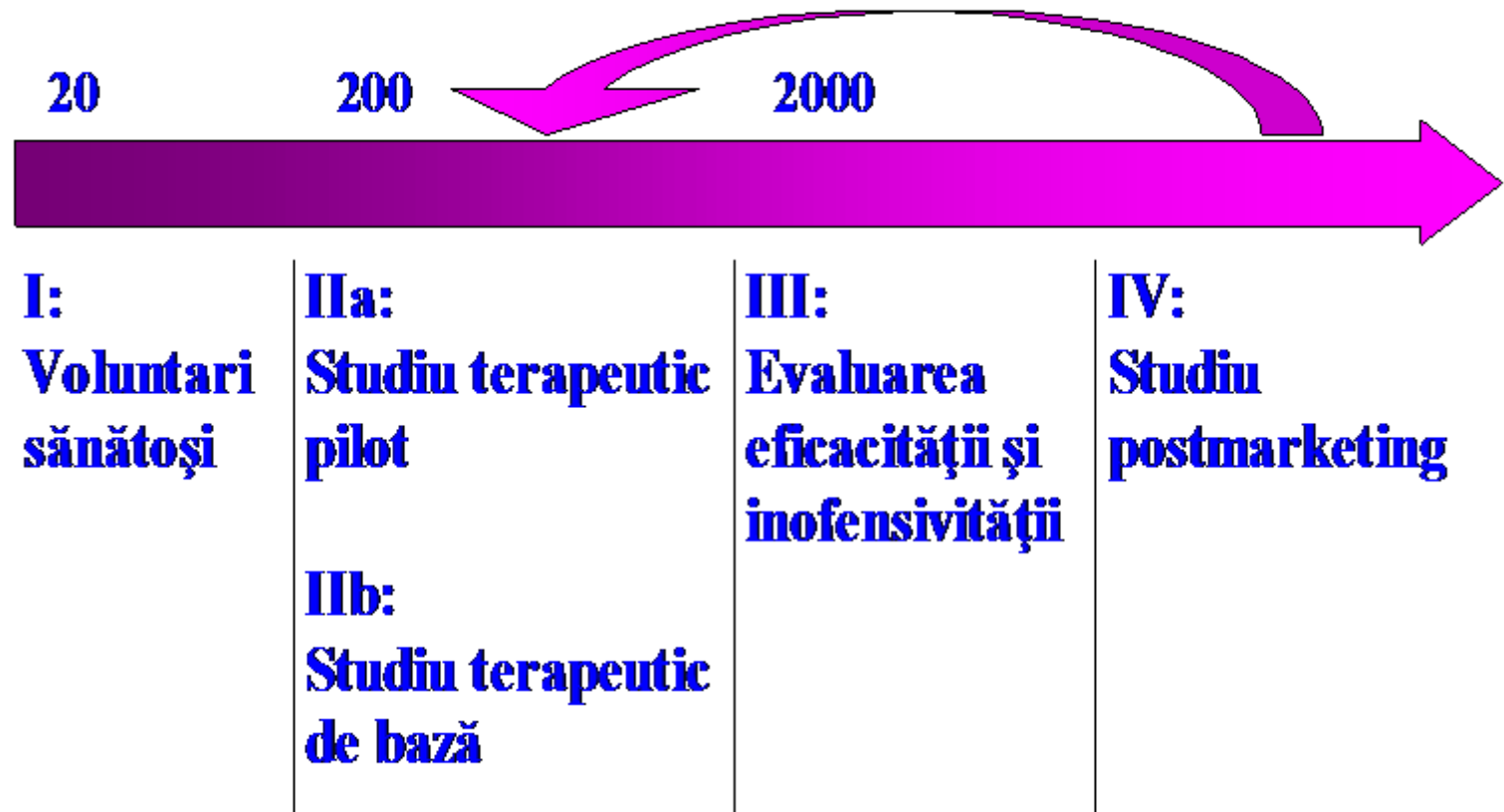
Se instituie Comitetul Național de Expertiză Etică a Studiului Clinic, instituție publică nonprofit cu autonomie financiară, în care Ministerul Sănătății în calitate de fondator (în număr de 15 persoane)

Se aprobă Regulamentul privind organizarea și funcționarea Comitetului Național de Expertiză Etică a Studiului Clinic

Se aprobă taxele pentru expertizarea actelor și avizarea studiilor clinice efectuate de Comitetul Național de Expertiză Etică

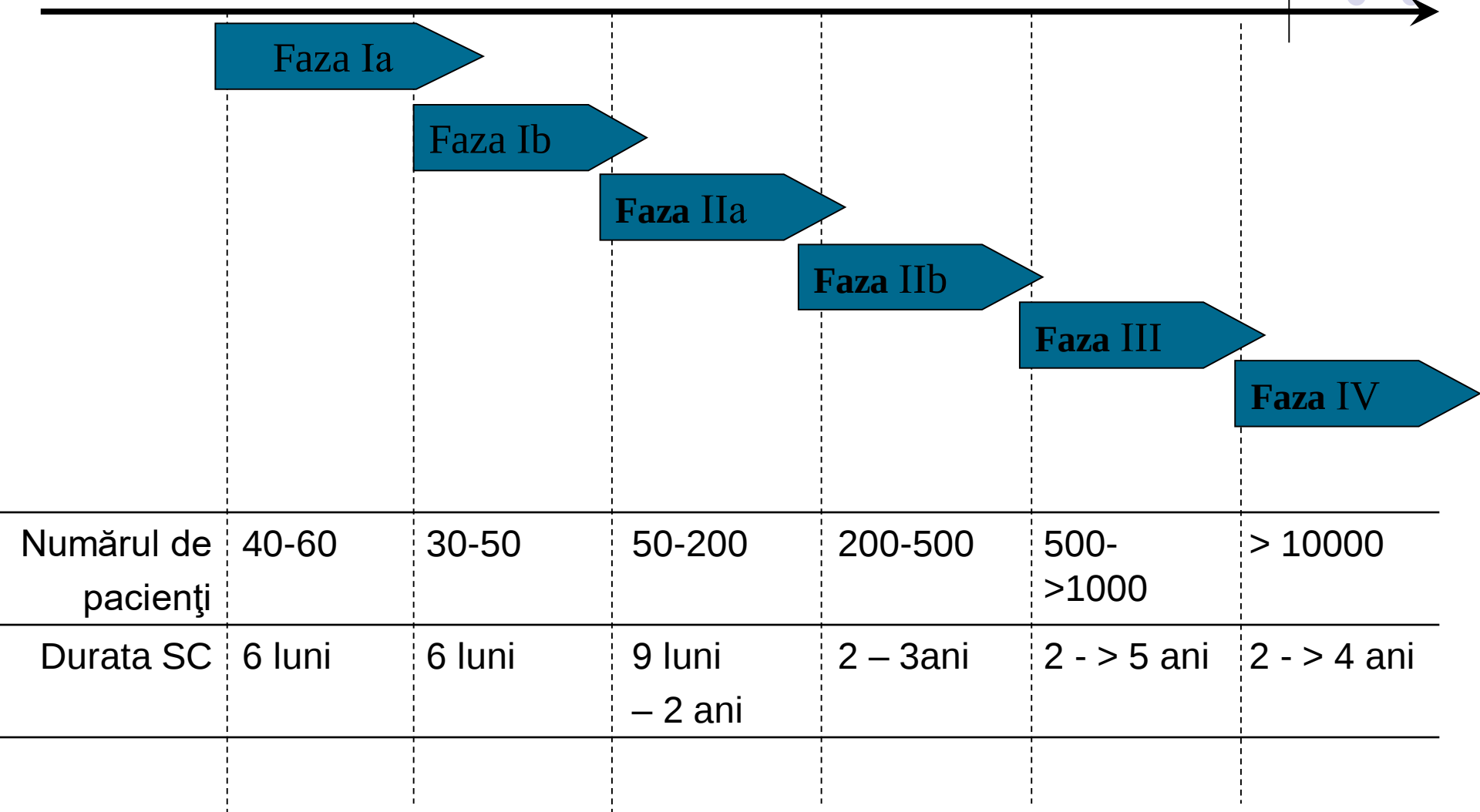


# FAZELE STUDIULUI CLINIC

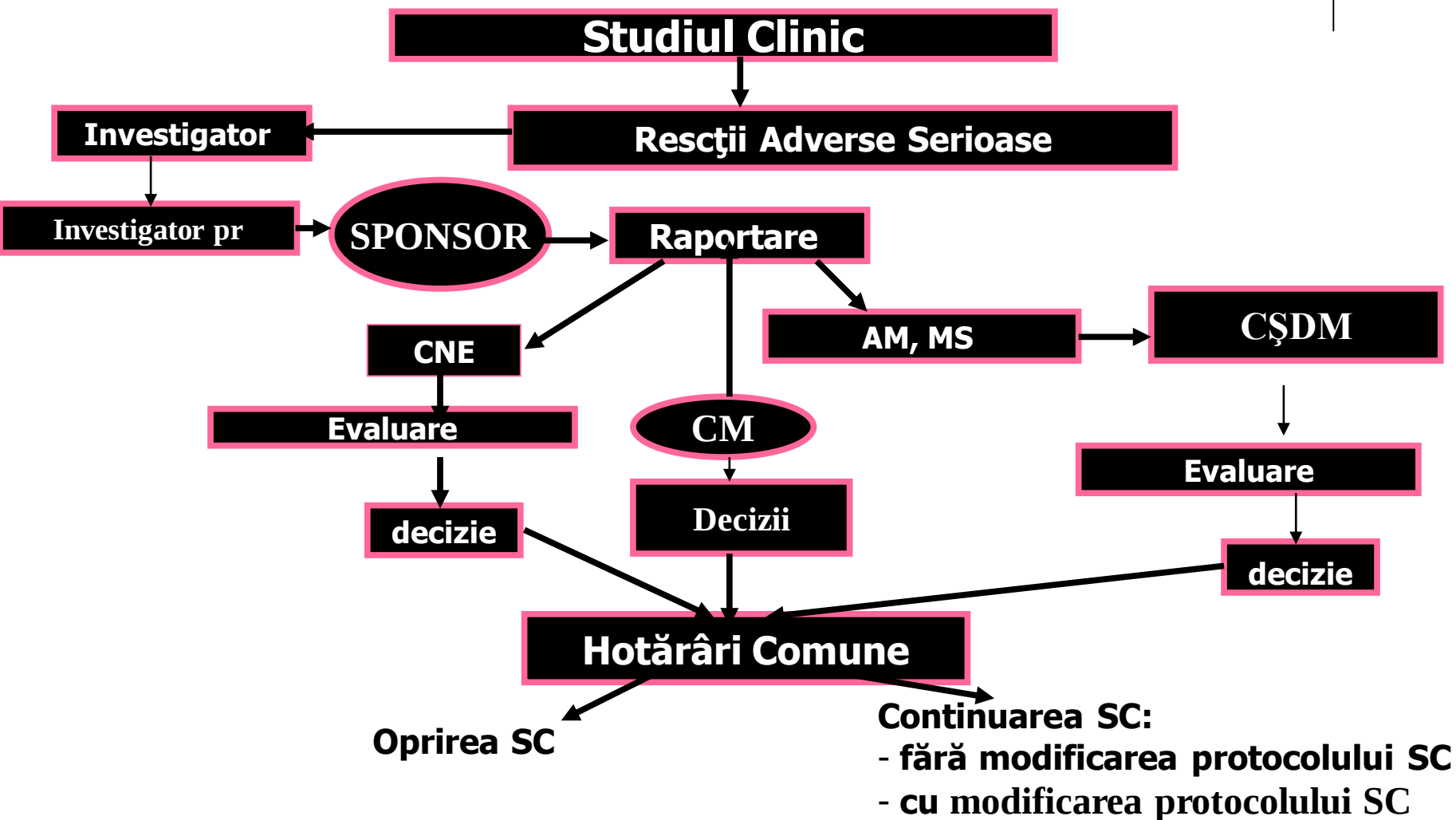




## Indicatorii de bază în funcție de Faza SC

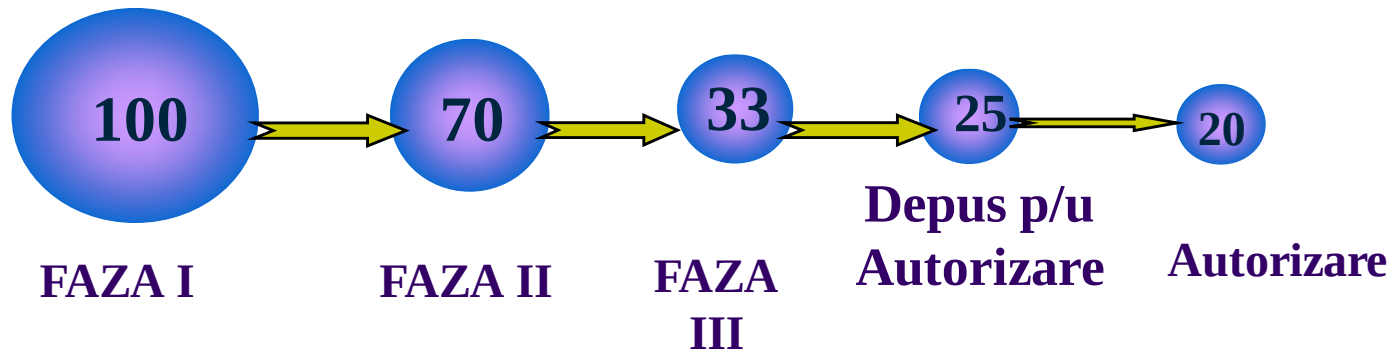


# Procedura de evaluare a RAS raportate în SC



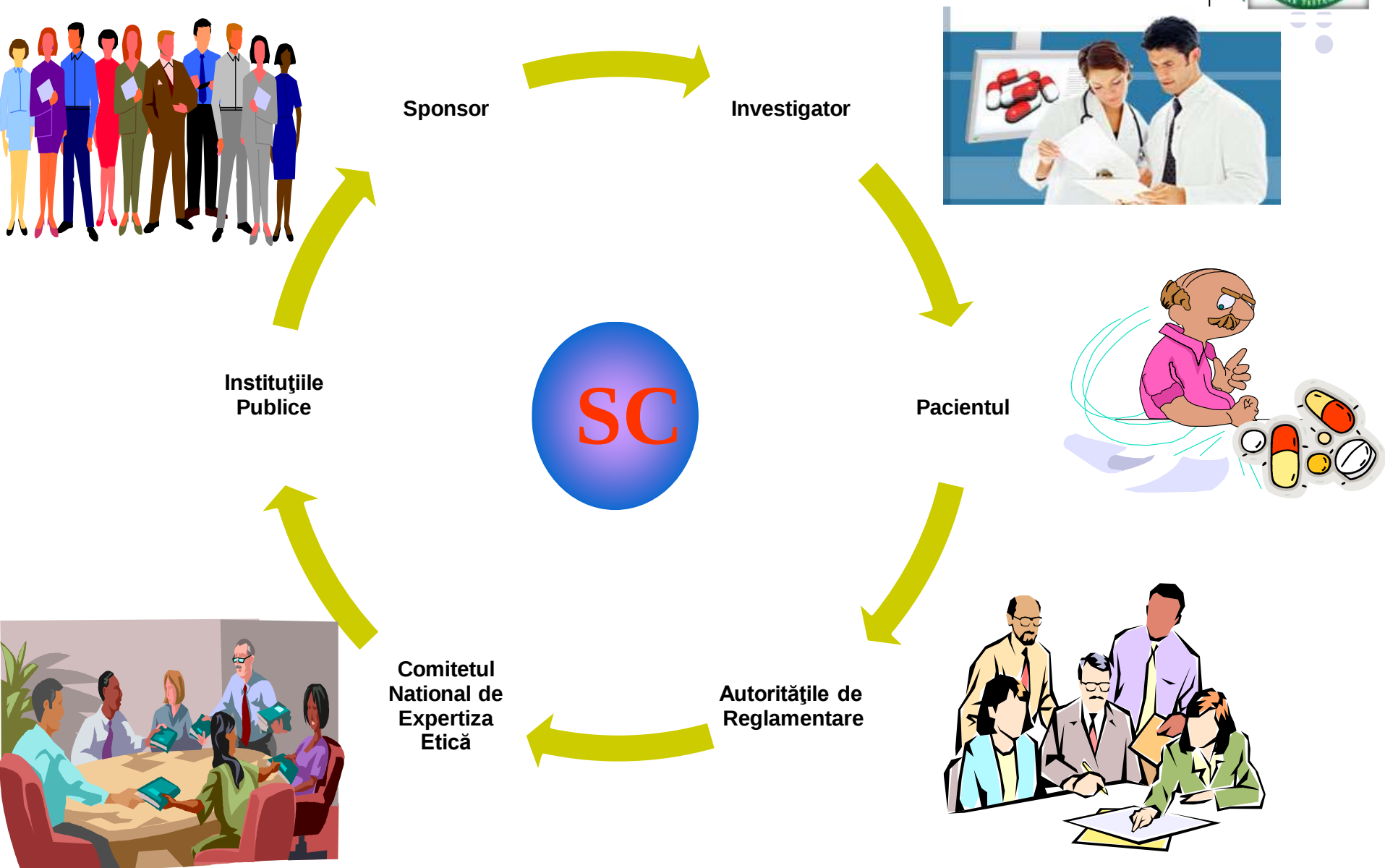


# Majoritatea moleculelor cercetate nu devin medicamente





# GARANTUL SUCCESULUI





# Good Manufacturing practice (GMP)



**GMP-activitate farmaceutică, desfășurată în scopul fabricației medicamentelor, care include toate sau cel puțin una din etapele procesului tehnologic, inclusiv procesele de divizare, ambalare, etichetare, controlul calității la etapele de fabricație, controlul calității produsului finit.**

**Totodată regulile GMP stabilesc și exigențe față de structura organizatorică a întreprinderii atribuțiile calității executate la toate etapele producerii, cât și nivelul de calificare a personalului.**

**GMP- crează cadrul necesar aplicării Directivei Europene nr. 2003/94/CE din 8 octombrie 2013, de stabilire a principiilor și orientărilor privind buna practică de fabricație.**



# Good Manufacturing practice (GMP)



## GOOD MANUFACTURING PRACTICE

### Standards of Performance

#### AUDIT

Personal

Internal

External

COMMITMENT

#### TRAIN

Top Management

Managers/Supervisors

Operators/Technicians

Support Staff

#### REINFORCE

Top Management

Operators/Technicians

Managers/Supervisors

Support Staff



# Good Manufacturing practice (GMP)

- Ordinul MS nr. 309 din 26.03.13, Cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman, cu stabilirea termenului limită de implementare a GMP de 6 luni de la data publicării în MO. Agenții economici vor suspenda activitatea de producere a medicamentelor până la implementare și obținerea certificatului GMP.

cu modificări ulterioare:

Ordinul MS nr. 1350 din 27.11.2013;

Ordinul MS nr. 1388 din 03.12. 2014:

Ordinul MS nr. 712 din 28.07.2014

(pentru 11 producători , termen limită  
decembrie 2014, cu prezentare rapoartelor

Ordinul MS nr. 30 din 21.01.2015;

Ordinul MS nr. 336 din 07.05.2015;



Sistemul de abur

La 12.08.16, prin Ordinul MS nr. 640, întreprinderii producătoare de medicamente ÎM „Farmaco” SA s-a extins termenul de implementare a GMP până la sfârșitul anului 2017, cu extinderea gamei formelor medicamentoase (146): spray-uri, picături oftalmice, soluții în seringi preumplute, emulsii, suspensii, produse liofilizante, perfuzabile.



# Dificultăți în Implementarea GMP



- ineficiența sistemului actual de formare a prețurilor pentru medicamente;
- lipsa în țară a unui mecanism de instruire în materie de GMP a personalului întreprinderilor cu cheltuieli majore la capitolul calificării personalului și a instruirii continue;
- elaborarea dosarelor de înregistrare în format CTD;
- cheltuieli majore pentru întreținerea spațiilor.

Doar 50% din întreprinderi prognozează să se încadreze în termenii limită în întreprinderile acreditate GMP,

50% din conducători - după implementarea acestor reguli - atestă schimbări moderate spre bine,

25% - schimbări evidente spre bine,

25% - schimbări încă nu sunt

*(Revista farmaceutică a Moldovei, Nr. 3-4, 2014, Safta V., Movilă L., Andonii T.)*



# Implementarea GMP



Dificultățile privind implementarea RBPfM se înscriu în 4 grupe: dificultăți de ordin economico-financiar, de instruire a personalului în materie de GMP, de autorizare a medicamentelor și de întreținere a spațiilor întreprinderii.

În propunerile lor- instruirea, pregătirea experților GMP, finanțarea procesului de implementare a RBPfM, fortificarea managementului riscurilor, valabilitatea certificatului GMP, realizarea schimbării prin aplicarea strategiilor

## Dețin certificatul GMP – 8 întreprinderi de fabricație

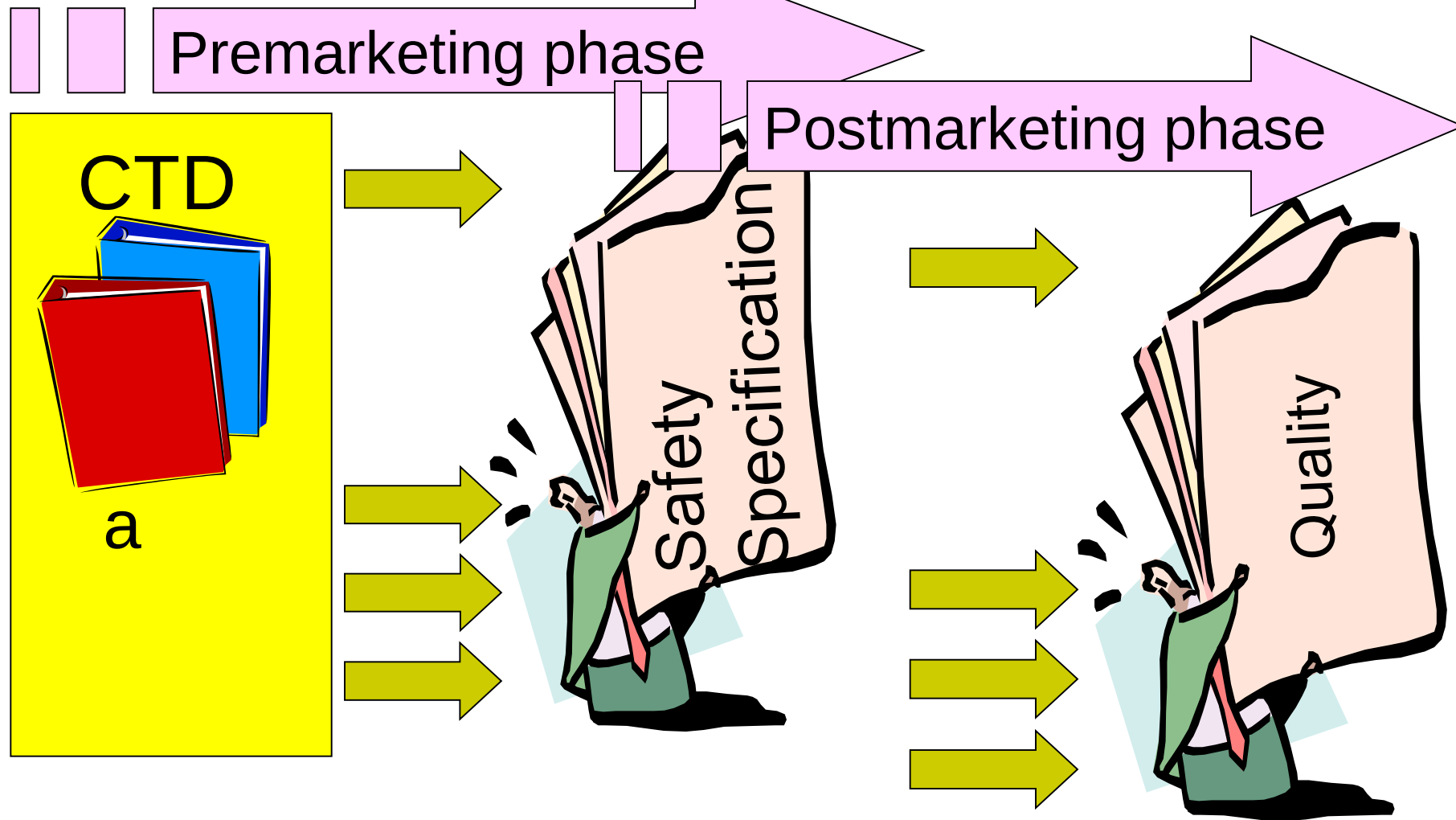
Eurofarmaco, Farmaprim, Balkan Pharmaceuticals, Flumed-Farm, Eurofarmaco- Sociteni, RNP Pharmaceuticals, Luxfarmol, Farmproiect



# Asigurarea securității farmaceutice

Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale - investită cu atribuțiile corespunzătoare de verificare a respectării regulilor de bună practică la fabricarea medicamentelor/ fitopreparatelor

Hotărîrea (dispoziția) Guvernului nr.28 din 11.04.2012 prin care este aprobată reformarea sistemului de reglementare în domeniile medicamentului și dispozitivelor medicale stabilește termenilor, prin promovarea, aprobarea și implementarea lor.





**Regulile de bună  
practică de distribuție  
(Good Distribution  
Practice -GDP)**

- **GDP- Reguli ce stabilesc condițiile de asigurare a calității produselor medicamentoase în procesul de import, păstrare, distribuție- GDP reglementează cerințele în sectorul angrosist față de încăperi, personal, documentație, evidență, circulația produselor.**
- **Ordinul MS nr. 1400 din 09.12.2014, Cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman.**
  - **(cu stabilirea termenului-limită de implementare a Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman de 9 luni de la data publicării MO). Agenții economici vor suspenda activitatea de distribuție a medicamentelor pînă la obținerea Certificatului privind conformitatea cu buna practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman**
  - **( DeTetis, RihPanGalFarma, Farmina, DitaEsteFarm, Becor, Esculap)**



# GDP: termeni in implementare!



- *Distribuitorii angro instituie și mențin un sistem al calității care stabilește responsabilitățile, procedurile și principiile de management al riscului pentru activitățile pe care le desfășoară;*
- *Toate etapele critice ale proceselor de distribuție și toate modificările semnificative trebuie justificate și validate;*
- *Sistemul de calitate al întreprinderii urmează să fie pe deplin documentat, iar eficacitatea lui monitorizată. Toate activitățile legate de sistemul de calitate sunt definite și documentate.*
- *Este necesar să fie elaborat manualul calității a unității de distribuție.*



## ***Regulile de bună practică de farmacie (Good Pharmaceutical Practice –GPP)***



**Aceste reguli au la bază conceptul acordării asistenței farmaceutice de către farmaciști în farmacii și filialele acestora, prin implementarea GPP, reguli bazate pe parteneriat profesional, pe schimb de experiență, pe încredere reciprocă, ce reflectă rolul esențial al farmacistului:**

- 1. Prepararea, receptionarea, stocarea, distribuirea, eliberarea medicamentelor;**
- 2. Management eficient al tratamentului medicamentos**
- 3. Imbunatatirea performantei profesionale si asigurarea nivelului de performanta**
- 4. Participa la imbunatatirea eficientei sistemului de îngrijii in sănătate si sănătate publica**



# GPP: Regulile de buna practică farmaceutica



- Reguli de bună practică privind informarea pacientului;
- Reguli de bună practică privind organizarea spațiului și dotarea farmaciei;
- Reguli de bună practică privind farmacistul și personalul farmaciei
- Reguli de bună practică privind eliberarea medicamentelor Rx, OTC
- Reguli de bună practică privind încurajarea utilizării raționale a medicamentelor
- Reguli de bună practică privind prepararea medicamentelor în farmacie.
- **proiect GPP cu suportul OMS (obiective în implementarea GPP)**

(în cadrul AMDM se desfășoară cursuri de instruire:  
"GPP. Reguli de bună practică de farmacie")

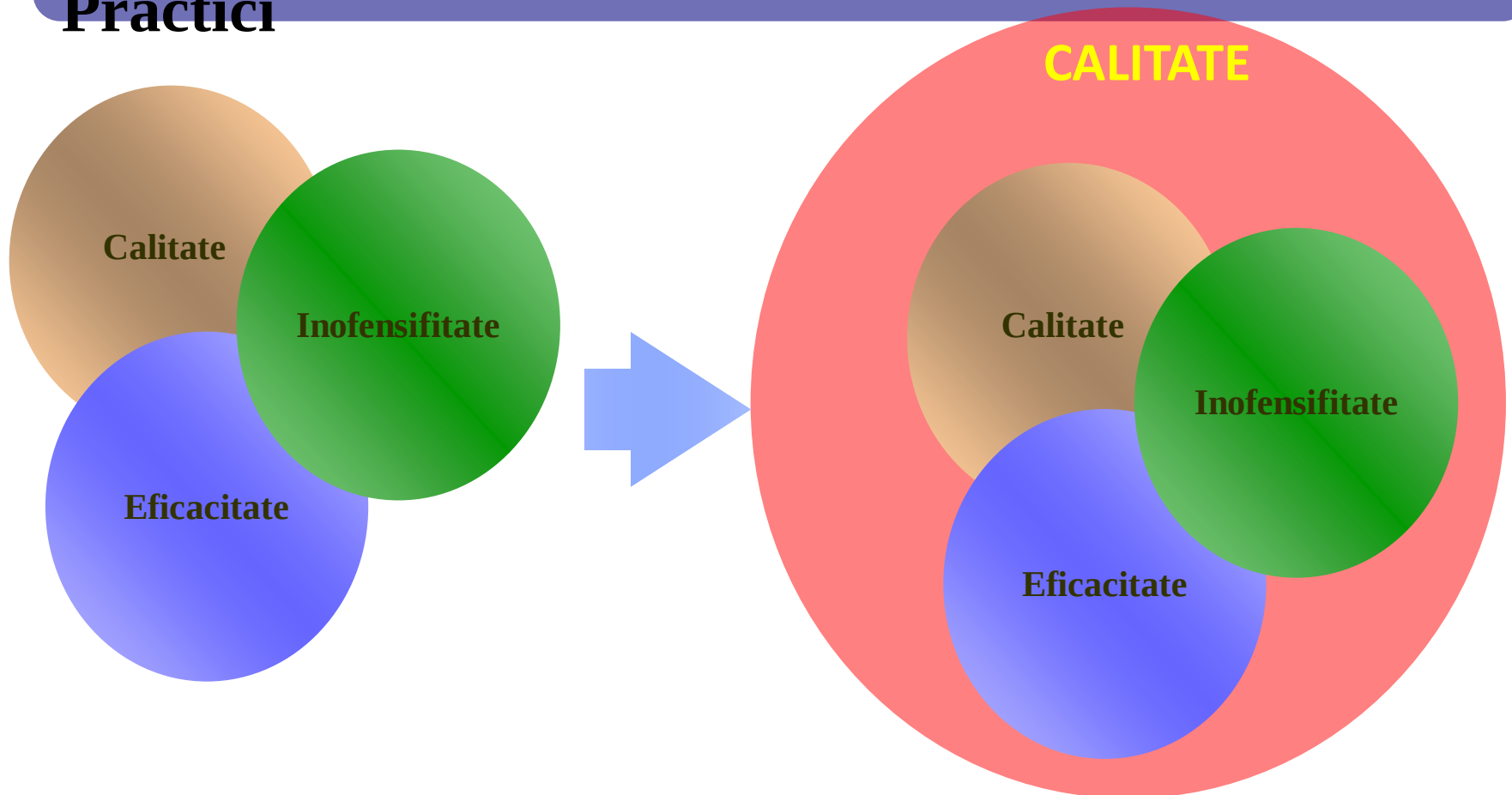
- asigurarea pacienților cu servicii farmaceutice de calitate;
- accesul fizic al medicamentelor în farmacii;
- prepararea formelor medicamentoase în farmacii;
- servicii de prestare obligatorii în farmacii;
- campanii de informare și educare a pacienților, în vederea automedicației controlate;
- utilizarea rațională a medicamentelor;
- practici internaționale (Marea Britanie, Germania, Finlanda, SUA) în domeniul aplicării normelor GPP;
- promovarea modului sănătos de viață



# Garantia calitatii medicamentelor



**Garanția accesibilității asistenței farmaceutice cu medicamente eficiente, caitative si inofensive a populației prin implementarea Regulilor de Bune Practici**





# CONGRESUL NAȚIONAL DE **FARMACIE**

ediția a XVII -a, 2018



- Farmacistul- binecuvântat de mentori cu valoare profesională;
- **Farmacitul- membrul al unei echipe în îngrijiri farmaceutice** (nivelul de glucoză, colesterol, tensiune arterială, masă corporală, aderență la medicamente, combaterea depresiei; diminuarea costurilor cu 900 000 dolari și a spitalizărilor cu 13%);
- Farmacistul- perfecționare continuă prin integrare și standarde UE, prin valori profesionale farmaceutice care știu să transmită tradițiile și continuitatea valorilor tinerilor generații, căci nimeni nu crește singur, nici măcar în pădure;
- Farmacistul- unitate din managementul integrat în echipă



# Carta Farmaciei Europene



- Farmacia este profesia artei de a vindeca, de formare universitară, liberă și independentă;
- Medicamentul are un rol de neînlocuit în prevenirea și vindecarea bolilor, iar farmacistul este singurul specialist în cunoașterea domeniului medicamentului;
- Farmacistul este prezent la toate etapele din circuitul medicamentelor/fitopreparatelor, de la fabricație până la eliberare, din perspectiva Sănătății Publice și în interesul consumatorului;
- Farmacistul participă la protecția sănătății publice: educație sanitară, corectitudinea prescripțiilor medicale, serviciul de farmacovigilență, alte acte normative;
- Protejarea sănătății publice impune repartizarea farmaciilor cu circuit deschis în baza criteriilor geografice și demografice;
- Farmacistul este proprietarul farmaciei, pentru a evita implicarea intereselor străine sănătății publice;
- Onorariul farmacistului – proporțional responsabilităților, obligațiilor și serviciilor.