



**AUTORITATEA NAȚIONALĂ SANITARĂ VETERINARĂ
ȘI PENTRU SIGURANȚA ALIMENTELOR**

**INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR
BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR**



**RAPORT DE ACTIVITATE
- 2011 -**

I. PREZENTARE GENERALĂ ȘI MISIUNE

Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar (I.C.B.M.V.), autoritate de referință la nivel național în domeniul autorizării, evaluării și controlului de laborator al produselor medicinale veterinare, biocidelor, aditivilor furajeri, reagenților, seturilor de diagnostic și a altor produse veterinare, I.C.B.M.V. are relații de colaborare în domeniul de competență cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor – Laboratoarele Oficiale pentru Controlul Medicamentului (EDQM – OMCL), institutii omoloage din statele membre ale Uniunii Europene și instituții naționale.

Activitatea serviciilor și compartimentelor din I.C.B.M.V. a fost deosebit de complexă în anul 2011, în centrul preocupărilor fiind procesul de acreditare a metodelor analitice de laborator, precum și activitatea de autorizare și activitatea de evaluare a produselor medicinale veterinare.

II. ACTIVITATEA DE AUTORIZARE

În anul 2011 au fost emise un număr total de 345 autorizații de comercializare dintre care:

- 243 autorizații de comercializare pentru produse autorizate prin procedura națională, urmare a opiniei Comisiei pentru autorizarea de comercializare a produselor medicinale veterinare (CPMV)
- 67 autorizații de comercializare pentru produse autorizate prin MRP/DCP
- 19 autorizații de comercializare pentru seturi de diagnostic
- 16 autorizații de comercializare urmare a solicitării transferului de autorizație

De asemenea, au fost emise 431 Notificări și Decizii pentru produse medicinale veterinare dintre care:

- 283 Notificări la Autorizația de Comercializare pentru variațiile de tip I
- 148 Decizii la Autorizația de Comercializare pentru variațiile de tip II
- 4 decizii de modificare a autorizației de comercializare pentru seturi de diagnostic

Pe lângă acestea, au fost întocmite și transmise:

- 1699 notificări către detinatorii autorizației de comercializare pentru completarea documentației tehnice, taxe autorizare/reînnoire Autorizație de Comercializare/ variații, răspunsuri la diverse solicitări externe,
- 263 notificări către solicitanți cu privire la acordarea autorizațiilor de comercializare

Nomenclatorul produselor de uz veterinar publicat pe site-ul oficial al I.C.B.M.V. a fost actualizat cu autorizațiile de comercializare și Notificările/Deciziile la autorizațiile de comercializare emise în acest an.

III. ACTIVITATEA DE EVALUARE

III.1. Evaluarea produselor medicinale veterinare

III.1.1. Evaluarea în vederea emiterii autorizației de comercializare

În anul 2011 activitatea de evaluare în vederea autorizării, reînnoirii autorizației de punere pe piață și supravegherii post-autorizare a fost deosebit de complexă și s-a desfășurat în acord cu procedura națională și procedurile europene (procedura de recunoaștere mutuală și procedura descentralizată).

I.C.B.M.V. a primit în anul 2011 un număr total de 481 cereri valide pentru toate tipurile de autorizări /reînnoiri/extinderi după cum urmează:

- 49 cereri de autorizare națională (46 cereri pentru produse farmaceutice și 3 cereri pentru produse biologice)
- 333 cereri pentru reînnoirea autorizației de punere pe piață (272 cereri pentru produse farmaceutice și 61 pentru produse biologice)
- 92 solicitări s-au adresat autorizării prin proceduri europene - MRP/DCP cu România stat membru interesat (86 cereri pentru produse farmaceutice și 6 cereri pentru produse biologice)
- 7 cereri care au fost acceptate ca extindere de linie pentru Autorizațiile de Comercializare (6 pentru produse farmaceutice și 1 pentru produse biologice).

Au fost emise un număr de 2207 note pentru completarea/conformitatea documentațiilor tehnice conform cerințelor legale în vigoare și ghidurilor europene aplicabile produselor medicinale veterinare.

De asemenea, au fost întocmite 327 rapoarte de evaluare pentru a fi prezentate în ședințele CPMV.

III.1.2. Aprobarea variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață

Au fost primite 489 cereri pentru variații dintre care 360 pentru produse farmaceutice și 129 pentru produse biologice și au fost finalizate un număr de 431 solicitări.

III.1.3. Activitatea de analiză a rapoartelor periodice de siguranță (PSUR)

Această activitate s-a concretizat în evaluarea și arhivarea a 303 rapoarte periodice actualizate privind siguranța medicamentelor „*Periodic Safety Updated Reports = PSUR*”

III.1.4. Activitatea de evaluare a cererilor de transfer de autorizații de comercializare

I.C.B.M.V. a primit în anul 2011 un număr de 17 cereri valide și a aprobat un număr de 17 transferuri ale autorizației de comercializare.

III.2. Traducerea informațiilor produselor autorizate prin procedură centralizată

I.C.B.M.V. a verificat traducerea informațiilor produselor medicinale veterinare autorizate prin procedura centralizată, în baza contractului semnat cu EMA, cu scopul dezvoltării unei colaborări fructuoase și solide cu toate autoritățile naționale europene competente pentru verificarea de traduceri, cât și cu Centrul de traduceri din Luxemburg. Astfel în acest an au fost revizuite lingvistic rezumatul caracteristicilor produsului pentru un număr de 67 produse medicinale veterinare (15 supuse autorizării, 11 supuse reautorizării, 31 supuse variației, 10 supuse pre-opinieii) în vederea postării acestora pe site-ul EMA și site-ul Comisiei Europene – secțiunea produse medicinale veterinare autorizate prin procedura centralizată.

III.3. Activitatea de evaluare a produselor biocide

În 2011 s-au primit un număr de 276 solicitări pentru evaluarea documentațiilor tehnice a produselor biocide (61 TP3, 215 TP4/TP5) la care au fost transmise 147 notificări pentru completarea documentației (53 TP3 și 94 TP4/TP5). De asemenea s-au întocmit un număr de 64 Referate de evaluare pentru produsele biocide care au fost înaintate Comisiei Naționale pentru Produse Biocide în vederea obținerii avizului de plasare pe piață (20 TP3 și 44 TP4/TP5). Toate produsele biocide au primit aviz favorabil în Comisia Națională pentru Produse Biocide.

III.4. Activitatea de evaluare a documentațiilor reagenților și a seturilor de diagnostic

În acest an au fost evaluate un număr de 24 documentații tehnice pentru reagenți și seturile de diagnostic și s-au întocmit 24 rapoarte finale cu emiterea Autorizației de comercializare.

III.5. Activitatea de evaluare a documentelor pentru alte produse de uz veterinar

I.C.B.M.V. a primit în anul 2011 un număr de 80 cereri valide, dintre acestea s-au verificat în vederea emiterii Notificării de Comercializare un număr de 52 solicitări.

IV. ACTIVITATEA DE CONTROL DE LABORATOR

Activitatea de control a calității produselor medicinale veterinare a fost realizată prin abordarea bazată pe proces, în conformitate cu cerințele standardului SR EN ISO 9001/2008 și a standardului SR EN ISO 17025/2005.

Laboratoarele I.C.B.M.V. sunt integrate în rețeaua europeană a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories - OMCL), coordonată de Directoratul European pentru Controlul Medicamentului (EDQM) și participă la toate activitățile specifice.

Activitățile de bază care s-au desfășurat în anul 2011 au avut ca obiect:

IV.1. Controlul calității produselor medicinale farmaceutice concretizat în:

- solicitări pentru control de laborator 147 serii de produse farmaceutice și alte produse veterinare, buletine de analiza emise 120, însumând un număr de 323 probe, 613 parametri analizați și 1386 determinări. S-a înregistrat o serie de produs neconform la parametrii conținut și densitate: Varatraz – ICDA Apicultura, seria 3.10, valabilitate 05.2012, Buletin de analiza nr. 289/2010 din 25.02.2011. Celelalte produsele medicinale farmaceutice analizate au corespuns la parametrii controlați.
- controlul calității a 50 serii de medii de cultură care au însumat 100 analize pentru parametrii de sterilitate și valoarea nutritivă, precum și întreținerea a 13 tulpini de microorganisme test din colecția laboratorului care a însumat un număr de 312 analize microbiologice.
- analiza unui număr de 67 serii de produse medicinale veterinare, prelevate de pe lantul de distribuție, în vederea derulării Programului de supraveghere și control/2011.
- 11 validări de metode analitice pentru parametrii fizico-chimici și microbiologici, fiind efectuate un număr de 1420 determinări.
- 5 rapoarte de calculare a incertitudinii pentru metodele de control microbiologice și fizico-chimice.

IV.2. Controlul calității produselor medicinale imunologice concretizat în:

- control de laborator pentru 40 serii de produse imunologice, corespunzând unui număr de 284 teste de laborator. Produsele au corespuns la parametrii controlați, cu excepția produsului Mixohemovirovac (Romvac) seria 41 cu

valabilitate 13.03.2012 care nu a corespuns la parametrul umiditate reziduala si Antravac (Pasteur) seria 7, valabilitate 24.11.2012 care nu a corespuns la parametrul concentratie in germeni UFC/ml..

- prelevări de probe pentru un număr de 20 serii de produse medicinale veterinare in vederea derularii Programului de supraveghere si control/2011.
- 15 validari de metode analitice pentru parametri microbiologici, fiind efectuate un numar de 1350 determinari.
- 13 rapoarte de calculare a incertitudinii pentru metodele de control produse biologice.

IV.3. Controlul calității reagenților și seturilor de diagnostic, concretizat in:

- control de laborator pentru 74 produse (reagenți și seturi de diagnostic) cu un număr total de 315 analize (5952 determinari ELISA). S-au efectuat un numar de 240 analize biochimice pentru 58 probe produse medicinale veterinare la solicitarea celorlalte servicii din cadrul I.C.B.M.V.
- prelevări de probe pentru un număr de 114 serii de produse conform reglementarilor legislative in vigoare .
- o validare de metoda analitica pentru parametrul sterilitate tuberculine si reagenti (120 determinari).
- prepararea a 220 de serii medii de cultură și soluții tampon.

V. ACTIVITATEA DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII

Activitățile desfășurate in 2011 pentru menținerea și îmbunătățirea sistemului de management al calității au constat in elaborarea și revizuirea a 39 documente ale SMC, precum si in efectuarea auditurilor interne conform Programului stabilit pentru verificarea conformității activitatilor cu cerințele referențialelor internaționale și cu cele specifice proceselor auditate (ISO 17025/2005 si ISO 9001/2008).

In luna mai a avut loc vizita BEMA (Benchmarking of European Medicines Agencies – Evaluare comparativa a Agentiilor europene pentru produse medicinale), efectuata de catre evaluatorii europeni (Klaus Stüwe – Austria, Michelle Rowson – Marea Britanie si Fatima Canedo – Portugalia), desemnati de HMA (Head Medicines Agency).

Evaluarea BEMA s-a bazat pe analiza documentelor SMC si a informatiilor postate pe siteul I.C.B.M.V., instruirii, interviuri directe cu personalul, observarea conditiilor de mediu si de lucru, discutii cu managementul I.C.B.M.V. pentru clarificarea anumitor aspecte.

Au fost urmarite practicile utilizate in activitatile privind organizatia, precum si in activitatile de evaluare si autorizare a produselor medicinale veterinare.

Fiecare indicator supus evaluarii a fost notat in functie de grila de notare stabilita, conform aprecierilor echipei de evaluatori.

Raportul incheiat a inclus observatiile echipei privind bunele practici in activitate, precum si recomandările pentru imbunatatirea activitatii.

In luna octombrie s-a realizat auditul de supraveghere (7 metode analitice) si extindere a domeniului de acreditare (27 metode analitice) efectuat de către experții RENAR pentru verificarea conformității activităților desfășurate în laborator cu cerințele standardului ISO 17025:2005.

In luna noiembrie s-a realizat auditul de supraveghere a sistemului de management al calitatii efectuat de experții desemnati de Societatea Romana pentru Asigurarea Calitatii (SRAC) pentru verificarea conformității activitatilor din institut cu cerintele standardului ISO 9001:2008.

La niciunul dintre audituri nu au fost semnalate deficiente majore ale activitatii specifice I.C.B.M.V..

VI. COOPERARE INTERNAȚIONALĂ

I.C.B.M.V. a participat activ prin reprezentanții săi, la 38 sedinte ale grupurilor de lucru și comitetele științifice dedicate produselor medicinale veterinare, după cum urmează:

- Comitetul pentru medicamente de uz veterinar (CVMP);
- Sedintele șefilor agenților de medicamente (HMA)
- Comitetul permanent pentru produsele medicinale umane și veterinare (Steering Committee)
- Grupul de lucru al CVMP pentru eficacitate (EWP);
- Grupul de lucru al CVMP pentru imunologice (IWP);
- Grupul de lucru comun CHMP/CVMP pe probleme de calitate (QWP);
- Grupul de lucru pentru calitatea verificării traducerii informațiilor privind produsele medicinale (QRD);
- Grupul de lucru pentru baza de date a medicamentelor autorizate în UE (EudraPharm TIG);
- Grupul de lucru pentru rețeaua informatică europeană (EudraNet);
- Grupul de lucru pentru CMD-v (Grupul de coordonare a procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată pentru medicamente de uz veterinar)
- Întâlnirea generală anuală a laboratoarelor oficiale pentru controlul calității medicamentelor (OMCL)
- Întâlnirea anuală pentru medicamentele autorizate prin procedura mutuală/descentralizată (MRP/DC) și medicamentele autorizate centralizat (CAP)

Pe lângă participările la sedintele europene aferente domeniului de activitate, I.C.B.M.V. a fost implicat începând cu anul 2008, în urma solicitării EDQM, în analiza medicamentelor autorizate prin procedurile europene, în acord cu documentul PA/PH/OMCL(06)116 7R “Cooperare în supravegherea postautorizare a calității medicamentelor autorizate prin procedura de recunoaștere mutuală și descentralizată”.

De asemenea, I.C.B.M.V. a fost implicat și în „Studiile de verificare a calității medicamentelor autorizate prin procedura centralizată”, studii la care participa laboratoarele care au dovedit competență în domeniul controlului calității medicamentului și respectă cerințele impuse de ISO/CN 17025/2005, prin abordarea activităților pe bază. În 2011 I.C.B.M.V. a finalizat testarea produsului Meloxidyl 1,5 mg/ml – suspensie orală (CAP 2010/31), testare care a inclus 240 determinări.

Ca și în anii precedenți, s-au continuat colaborările I.C.P.B.M.U.V. cu EU Telematics (CE). EU Telematics este constituit din sisteme Pan Europene centrale și baze de date care au scopul de a asigura o comunicare eficientă, protejată și sigură între Comisia Europeană, Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA) și autoritățile competente în domeniul farmaceutic și cuprinde un număr de aplicații care acoperă toate aspectele legale privind produsele medicinale în Europa (uman & veterinar) pentru toate Statele Membre Uniunii Europene.

VII. ACTIVITATEA DE REGLEMENTARE

În anul 2011, Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar a participat alături de Direcția de Coordonare Tehnică a Institutelor de Referință, LSVSA, Farmacovigilanta și Nutriție Animală la elaborarea/revizuirea a 4 proiecte de acte normative din care 2 au fost publicate în Monitorul Oficial al României (Ordinul nr. 17/2011 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Programului de supraveghere și control în domeniul siguranței alimentelor pentru anul 2011 și Ordinul nr. 22/2011 pentru modificarea și completarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare), iar 2 dintre acestea se află în procedura de

expertizare și promovare la nivelul A.N.S.V.S.A. (*Proiect de ordin pentru modificarea Ordinului președintelui Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor nr. 45/2005 privind aprobarea tarifelor pentru efectuarea analizelor și examenelor de laborator, precum și a unor activități sanitare veterinare și proiectul de Ordin privind aprobarea Procedurii de notificare a produselor cosmetice de uz veterinar care sunt puse pe piață pe teritoriul României*)

VIII. ACTIVITATEA ECONOMICA

Exercițiul financiar 2011 s-a subscris în totalitate restricțiilor specifice impuse de un an de criză economică. Astfel, obiectivele propuse spre a fi incluse în programul pentru anul 2011, obiective care vizau în principal atât îmbunătățirea (realizarea unei stații de epurare) cât și dezvoltarea procesului tehnologic (incintă de biosecuritate), au fost suspendate pe termen mediu sau lung.

În fața multiplelor restricții impuse, mai ales în plan financiar, s-a ales un program inițial prudent și minimalist, menit să asigure în bune condiții funcționarea instituției și realizarea obiectului principal de activitate. În cea de-a doua parte a exercițiului financiar s-a încercat și s-a reușit, până la sfârșitul acestuia, o upgradare a sistemului IT precum și o minimă dotare cu aparatură strict necesară laboratoarelor institutului, dar și unele îmbunătățiri aduse fluxului tehnologic (fapt oglindit prin ponderea de 4,73% a cheltuielilor de capital în totalul bugetului final). Elocvent în acest sens este și modul de repartizare a efortului bugetar conform programului de final de exercițiu: trim. I 911,7 mii lei, trim. II 992,7 mii lei, trim. III 1011,1 mii lei, trim. IV 1502,5 mii lei.

Contextul realizării programului a avut în vedere în permanență adoptarea unei politici financiare adecvate, bazată pe o strictă disciplină financiară, prin respectarea prevederilor legale privind execuția bugetară, de cheltuire judicioasă a resurselor alocate, în conformitate cu bugetul de venituri și cheltuieli aprobat.

Conform celor de mai sus, programul inițial stabilit în luna ianuarie 2011 a avut valoarea de 3808 mii lei, în următoarea structură de cheltuieli:

- Cheltuieli de personal – 2842 mii lei, respectiv 74,63 %,
- Cheltuieli cu bunuri și servicii – 958 mii lei, respectiv 25,16 %,
- Cheltuieli de capital – 8 mii lei, respectiv 0,21%.

Prevederile bugetare finale pentru anul 2011 au fost de 4418 mii lei. Repartizarea programului bugetar conform acestei ultime variante de buget (final de exercițiu) a fost următoarea:

- Cheltuieli de personal – 2789 mii lei, respectiv 63,13%,
- Cheltuieli cu bunuri și servicii – 1420 mii lei, respectiv 32,14%,
- Cheltuieli de capital – 209 mii lei, respectiv 4,73%.

Activitatea de ansamblu a sectorului economic s-a dedicat în totalitate armonizării creșterii calitative a programului bugetar, mai ales în zona sa de acumulare – cheltuielile de capital cu realizarea unei eficiențe economice impuse de resurse financiare reduse.

IX. CONCLUZII ȘI DIFICULTĂȚI MAJORE ÎNTÂMPINATE

Cu toate eforturile efectuate pentru completarea schemei cu personal cu studii superioare, **principala problemă** cu care s-a confruntat I.C.B.M.V. și în anul 2011 a fost **numărul insuficient de specialiști** cu studii superioare (farmaciști, medici veterinari, chimiști, biochimiști, biologi, economiști), precum și a personalului cu studii medii, ceea ce va conduce la **nerespectarea termenelor** prevăzute în legislația UE privind autorizarea și controlul de laborator al produselor medicinale veterinare, biocidelor și a altor produse veterinare.

Menționăm ca activitatea institutului s-a diversificat în ultimii ani ca urmare a cerințelor europene în domeniu, precum și a reglementărilor legislative naționale în domeniu, iar volumul de lucru a crescut foarte mult, comparativ cu anii precedenți.

Aceasta implica o mare responsabilitate și încarcătură/specialist în evaluarea și analiza solicitărilor în termenii legislativi prevăzuți de Directiva CE 82/2001, a Regulamentelor CE și a reglementărilor EMA .

Deasemenea, lipsa de personal se reflecta si in activitatea de laborator datorita pe de o parte cooptarii laboratoarelor I.C.B.V.M. in rețeaua oficiala a laboratoarelor de control pentru produsele medicinale veterinare si includerea in Programele europene de supraveghere si control a produselor medicinale veterinare aflate pe piata din UE, iar pe de alta parte necesitati derularii Programului se supraveghere si control national bazat pe analiza riscului asa cum a fost asumat de catre A.N.S.V.S.A. prin Programul de masuri urmare a auditului pre MRA din septembrie 2009.

In ceea ce priveste realizarea obiectivelor de investitie, precum si a instruirilor de personal, un impediment l-a constituit si bugetul aprobat pentru exercitiul 2011 care a reprezentat un program minimalist care nu a putut cuprinde necesitățile prioritare ale instituției.

X. PRIORITĂȚI PENTRU PERIOADA URMĂTOARE

- suplimentarea posturilor I.C.B.M.V. cu personal specializat pentru asigurarea tuturor activităților în conformitate cu prevederile legislative europene în vigoare;
- acreditarea metodelor analitice de laborator si îmbunătățirea continuă a sistemului de management al calității.
- asigurarea dotarii cu echipament si aparatura a laboratoarelor, aplicarea si validarea noilor metode de control pentru produsele medicinale, conform cerintelor europene si demonstrarea capabilitatii analitice a laboratoarelor prin participarea la studii si teste de comparari interlaboratoare;
- participarea la instruiri externe organizate de institutii europene abilitate in domeniul evaluarii si controlului de laborator în vederea perfecționării profesionale și funcționării în sistemul european;
- asigurarea fondurilor financiare pentru investiții de capital în vederea dotării I.C.B.M.V. cu o statie de pre-epurarea apelor uzate in conformitate cu cerintele legale privind protectia mediului si a normelor europene in vigoare;
- consolidarea prestigiului dobândit în plan intern și internațional, prin prestații calitative superioare atât cu partenerii interni, cât și cu cei externi;
- îndeplinirea tuturor obligațiilor asumate în relațiile cu partenerii interni și externi, colaborarea strânsă cu A.N.S.V.S.A. și alte autorități competente ale statului, participarea activă la acțiunile și activitățile HMA, EMA, EDQM – OMCL, CE și alte organisme de specialitate, prin asigurarea resurselor necesare;
- respectarea strictă a legalității în toate domeniile de activitate și punerea în aplicare a legislației din domeniul medicamentului veterinar în conformitate cu dispozițiile Directivei 82/2001, cu modificările și completările ulterioare si a cerintelor europene pentru realizarea Programului de supraveghere si control bazat pe analiza riscului
- îmbunătățirea comunicării cu părțile interesate și a transparenței în activitate.

Director,

Dr. Valentin VOICU

**Avizat,
Director adjunct,**

Dr. Mirela Marinescu

Compartiment Autorizare

Chim. Mariana Zara

Serviciul Evaluare,

Dr. Rena Dorofte

Compartiment Control Fizico-chimic medicamente

Biochim. Mihaela Scripcariu

**Birou Control medicamente, evaluare biocide si alte produse
veterinare**

Dr. Simona Sturzu

Serviciul Control Produse Biologice si Evaluare Biocide

Dr. Ileana Musan

Serviciul biochimie

Bioch. Costin Ciocoi

Serviciul Economic

Ec. Tiberiu Andrica

Consilier Juridic

Nicoleta Nasarimba