FOAIE DE PARCURS

Asigurarea disponibilității morfinei buvabile pentru pacienții care necesită îngrijire paliativă în Republica Moldova

Chișinău, 2017

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Asociația Națională de Tratament Paliativ

Fundația Soros-Moldova

FOAIE DE PARCURS

Asigurarea disponibilității morfinei buvabile pentru pacienții care necesită îngrijire paliativă în Republica Moldova

Autor:

Stela ADAUJI, Dr. farm., conferenţiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin”, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”

Au contribuit:

Mihail BRUMĂREL, Dr. farm., conferenţiar universitar, şef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopişin”, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”

Valerian ISAC, Preşedintele Asociaţiei Naţionale de Tratament Paliativ

Andrei BRADU, asistent universitar, Catedra de urologie şi nefrologie chirurgicală, IP USMF „Nicolae Testemiţanu

Adauji, Stela.

Foaie de parcurs "Asigurarea disponibilităţii morfinei buvabile pentru pacienţii care necesită îngrijire paliativă în Republica Moldova" / Stela Adauji ; au contribuit: Mihail Brumărel [et al.] ; Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Catedra de farmacie soc. "Vasile Procopişin", Asoc. Naţ. de Tratament Paliativ. – Chişinău : S. n., 2017 (Tipogr. "Imprint Star"). – 34 p. : tab.

Aut. este indicat pe vs. f. de tit. – Referinţe bibliogr.: p. 42-44 (33 tit.). – Apare cu suportul financiar al Fundaţiei Soros-Moldova, Progr. Sănătate Publică. – 50 ex.

ISBN 978-9975-3159-3-7.

615.214.2.014(478)

A 20

CUPRINS

ACRONIME 4

INTRODUCERE 5

I. ASIGURAREA FORMEI BUVABILE DE MORFINĂ PRIN IMPROTUL PRODUSULUI FINIT 8

1.1. Generalităţi 8

1.2. Aprecierea sortimentului de produse farmaceutice şi determinarea necesităţilor cantitative . . . 9

1.3. Autorizarea activităţii cu substanţe stupefiante. . . 12

1.4. Importul medicamentelor cu conţinut de stupefiante. 13

1.5. Autorizarea medicamentelor 17

1.6. Controlul de stat al calităţii. 19

1.7. Depozitarea şi păstrarea. 19

1.8. Distribuţia (livrarea „en gros”) 21

1.9. Asistenţa farmaceutică prin intermediul farmaciilor comunitare şi de spital. 22

1.10. Analiza SWOT în utilizarea soluţiei buvabile de morfină 24

II. ASIGURAREA FORMEI BUVABILE DE MORFINĂ PRIN IMPORTUL SUBSTANŢEI ACTIVE CU PREPARAREA ULTERIOARĂ ÎN CONDIŢII DE FARMACIE. 26

2.1. Generalităţi privind prepararea formelor medicamentoase în condiţii de farmacie. 26

2.2. Importul substanţei medicamentoase active 28

2.3. Controlul de stat al calităţii. 30

2.4. Depozitarea şi păstrarea. 30

2.5. Formele farmaceutice preparate în farmacie. 31

2.6. Analiza SWOT în utilizarea soluţiei buvabile de morfină preparată în condiţii de farmacie 34

CONCLUZII 36

RECOMANDĂRI 40

BIBLIOGRAFIE. 42

ACRONIME

AMDM – Agenţia Medicamentelor şi Dispozitivelor Medicale
ANTP – Asociaţia Naţională pentru Tratament Paliativ
CAPCS – Centrul pentru Achiziţii Publice Centralizate în Sănătate
CNAM – Compania Naţională de Asigurări în Medicină
CPCD – Comitetul Permanent de Control asupra Drogurilor
EDQM – European Directorate for the Quality of Medicines
DAN – Documente Analitico-Normative
IMS – Instituţie Medico-Sanitară
INCB – International Narcotics Control Board (Consiliul Internaţional pentru Controlul Drogurilor)
ÎP – Îngrijiri paliative
LCCM – Laboratorul de Control al Calităţii Medicamentelor
mg – miligram
ml – mililitru
MS – Ministerul Sănătăţii
MSMPS – Ministerul Sănătăţii, Muncii şi Protecţiei Sociale
OMS – Organizaţia Mondială a Sănătăţii
ONU – Organizaţia Naţiunilor Unite
PSM – Politica de stat în domeniul medicamentului
RM – Republica Moldova

INTRODUCERE

Problema utilizării analgezicelor opioide în scopuri medicale și științifice este una globală. Comitetul Internațional de Control al stupefiantelor, în corespundere cu prevederile art. 9 al Convenției Unice a ONU asupra Stupefiantelor din a. 1961, deține mandatul în vederea asigurării accesului la substanțele stupefiante în scopuri medicale și științifice.

Republica Moldova este parte la Convenția Unică a ONU asupra Stupefiantelor din a. 1961, iar prevederile stipulate în tratatele încheiate se transpun în actele normative naționale.

Regimul de control din Convenția Unică a ONU asupra Stupefiantelor din a. 1961 (în continuare – Convenția) are un dublu obiectiv:

1. asigurarea disponibilității substanțelor stupefiante, stipulate în Convenție pentru a fi utilizate în scopuri medicale și științifice;
2. prevenirea concomitentă a producerii și traficului ilicit, precum și al abuzului substanțelor stupefiante.

Convenția recunoaște că adicția față de stupefiante este un flagel pentru individ și constituie un pericol economic și social pentru umanitate, totodată stipulează că „...întrebuințarea stupefiantelor, din punct de vedere medical, este indispensabilă în vederea ușurării durerii și că măsurile ce trebuie luate sunt necesare pentru a asigura că stupefiantele să fie disponibile în vederea acestui scop”.

Actualmente, măsurile întreprinse în domeniul controlului asupra stupefiantelor sunt influențate de procesul globalizării, caracterizat prin mișcarea liberă a persoanelor, bunurilor și a capitalului, prin noile tehnologii informaționale, dar și prin creșterea crimei organizate. În condițiile actuale, devine imperioasă necesitatea elaborării unor politici publice adecvate ce ar asigura echilibrul dintre normele ce reglementează accesul la substanțele stupefiante în scopuri medicale/științifice și normele care stabilesc măsurile de combatere a producției și traficului ilicit de droguri.

Conform estimărilor OMS, anual zeci de milioane de pacienți

suferă de durere cronică moderată sau severă şi, în final, decedează neavând acces la medicamente opioide. În viziunea OMS utilitatea maximă pentru sănătatea publică este atinsă atunci când poate fi identificat un echilibru optim între accesul liber la medicamente opioide, utilizarea raţională a acestora în scopuri medicale, precum şi minimizarea abuzului acestor substanţe.

Problema accesului la substanţele opioide în scopuri medicale şi ştiinţifice, este recunoscută de către OMS drept fiind una multidimensională în plan juridic, politic, medical şi moral. Recomandarile OMS subliniază necesitatea asigurării echilibrului în politicile naţionale privind accesul la preparatele stupefiante precum şi controlul acestora.

Politica Naţională de Sănătate a Republicii Moldova[1] reprezintă un instrument de abordare sistemică a problemelor de sănătate şi de integrare a eforturilor intersectoriale de ameliorare a calităţii vieţii şi sănătăţii populaţiei pe parcursul întregii vieţi, îndeosebi în perioadele cu un risc sporit pentru sănătate.

În domeniul asistenţei farmaceutice Politica stabileşte garanţia accesului populaţiei la medicamente esenţiale şi calitative. Politica prevede obţinerea de noi performanţe în sistemul de ocrotire a sănătăţii în diverse domenii şi anume – dezvoltarea şi încurajarea serviciilor medicale şi sociale pentru categoriile de pacienţi cu necesităţi speciale prin implicarea societăţii civile, a familiei şi a comunităţii în susţinerea şi managementul acestora. Accesul la îngrijiri paliative se bazează pe principiul respectării demnităţii şi necesităţilor specifice ale bolnavului în faza terminală şi include obligatoriu controlul durerii şi a altor simptome, suport psihoemoţional şi spiritual, sprijinul familiei, inclusiv în perioada de doliu. Este necesar de facilitat accesul la medicamentele necesare, inclusiv analgezicele opioide, în formule şi doze adecvate pentru uz medical, prin ajustarea cadrului normativ la standardele şi recomandările Consiliului Europei şi OMS. În realizarea prevederilor Politicii, reformele în sistemul de sănătate au dus la ameliorarea protecţiei

[1] Hotărârea Guvernului Republicii Moldova cu privire la aprobarea Politicii Naţionale de Sănătate nr. 886 din 06.08.2007.

financiare a populației prin accesul ei la servicii medicale.

În conformitate cu prevederile Politicii de stat în domeniul medicamentului (PSM)[2] Republica Moldova respectă reglementările Convențiilor asupra stupefiantelor, substanțelor psihotrope, și Convenției contra traficului ilicit de stupefiante și substanțe psihotrope. În scopul asigurării unui raport optim între riscurile, beneficiile și costul medicamentelor la toate nivelurile sistemului de sănătate, precum și al obținerii unui efect maxim al farmacoterapiei, PSM stabilește ca element de bază al ei utilizarea rațională a medicamentelor. Asigurarea pieței farmaceutice și asistența farmaceutică a populației este pusă în seama sistemelor de furnizări farmaceutice și asistență detailistă, având ca scop principal asigurarea pieței farmaceutice, a instituțiilor medicale și a populației în condiții de ambulator cu un sortiment suficient de medicamente eficiente, inofensive, de bună calitate și accesibile pentru populație din punct de vedere fizic și economic.

Sursele de aprovizionare a pieței farmaceutice și acoperire a necesităților sistemului de sănătate sunt importul de medicamente, producția autohtonă și donațiile de medicamente. Așa cum sursa principală de aprovizionare a pieței farmaceutice în Republica Moldova reprezintă importul (85-90%), în linii generale importul medicamentelor include în sine practic toate elementele procesului de furnizări farmaceutice: studiul pieței farmaceutice, aprecierea sortimentului de produse farmaceutice și determinarea necesităților cantitative; selectarea producătorilor, negocierea condițiilor și încheierea contractului de import; obținerea autorizației de import; importul propriu-zis; transportarea și recepția produselor; controlul de stat al calității, organizarea depozitării și asigurarea condițiilor de păstrare; publicitatea și informația despre medicamente; participarea la licitațiile publice de achiziție a medicamentelor; întocmirea contractului și organizarea procesului de furnizare; livrarea către farmacii și spitale, inclusiv transportarea la locul destinat.

---

[2] Hotărârea Parlamentului Republicii Moldova „Cu privire la aprobarea Politicii de Stat în domeniul medicamentului” nr. 1352 din 03.10.2002.

I. ASIGURAREA FORMEI BUVABILE DE MORFINĂ PRIN IMPROTUL PRODUSULUI FINIT

1.1. Generalităţi

În conformitate cu prevedere legislative dreptul de a produce, prelucra, importa şi comercializa substanţe narcotice şi psihotrope beneficiază unităţile care au primit autorizaţia organelor de stat respective, acestea din urmă exercitând controlul şi evidenţa asupra acestei activităţi[3,4,5].

Sistemul de aprovizionare farmaceutică are ca scop principal asigurarea pieţei farmaceutice cu un sortiment suficient de medicamente eficiente, inofensive, de bună calitate şi accesibile pentru populaţie şi prevede un şir de funcţii în afară de realizarea nemijlocită a funcţiei de aprovizionare:

- studiul pieţei farmaceutice şi determinarea necesarului de medicamente selectate de către depozit pentru distribuire;
- întocmirea contractului de furnizare;
- obţinerea autorizaţiei de import (pentru cazurile de aprovizionare din import);
- organizarea procesului de furnizare – import către depozit: transportarea, vămuirea;
- recepţia produselor şi depozitarea lor;
- organizarea controlului calităţii produselor depozitate;
- organizarea păstrării corecte;
- publicitatea şi informaţia despre medicamente;
- participarea la licitaţiile publice de achiziţie a medicamentelor;

---

[3] Legea cu privire la circulaţia substanţelor stupefiante, psihotrope şi a precursorilor nr. 382 din 06.05.1999.
[4] Legea ocrotirii sănătăţii nr. 411 din 28.03.1995.
[5] Legea cu privire la activitatea farmaceutică nr. 1456 din 25.05.1993.

- livrarea către farmacii şi spitale, inclusiv transportarea la locul destinat.

Importul reprezintă sursa principală de formare a pieţei farmaceutice a Republicii Moldova (85-90%).

Importul de medicamente prezintă un proces complex, ce include următoarele etape realizate consecutiv şi reglementate de cadrul normativ:

- aprecierea sortimentului de produse farmaceutice şi determinarea necesităţilor cantitative;
- selectarea producătorilor şi negocierea condiţiilor şi încheierea contractului de import;
- autorizarea medicamentelor în Republica Moldova;
- obţinerea autorizaţiei de import, care este prerogativa;
- importul propriu-zis;
- controlul de stat al calităţii şi depozitarea.

1.2. Aprecierea sortimentului de produse farmaceutice şi determinarea necesităţilor cantitative

În cazul medicamentelor opioide utilizate în îngrijiri paliative determinarea necesarului este reglementată prin ordinul MS RM nr. 268 din 31.03.2017 „Cu privire la aprobarea Recomandărilor metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă”[6]. Recomandarea a fost prezentată în cadrul a 3 seminare zonale de instruire a specialiştilor antrenaţi în prestarea serviciilor de îngrijiri paliative şi recomandarea acestor medicamente (caseta 1).

[6] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Recomandărilor metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă” nr. 268 din 31.03.2017

Luând în considerare că toţi pacienţii care necesită îngrijiri paliative sunt asiguraţi gratuit cu analgezice opioide, după aprecierea necesarului în aşa medicamente, se organizează achiziţii publice pentru procurarea lor de către CAPCS[7].

Instituţiile medicale trebuie să transmită, până la data de 1 mai a anului de gestiune, datele referitoare la cantităţile şi volumele minime şi maxime necesare de medicamente pe următorii 2 ani şi, detaliat, pe fiecare an, pentru care Centrul planifică şi organizează procedurile de achiziţie centralizată.

Ulterior, depozitele farmaceutice au obligaţia de a elabora oferta, ţinând cont de prevederile documentelor de atribuire a ofertelor. Oferta se prezintă cu respectarea strictă a modelului acesteia, anexat la documentele de atribuire, altor documente de atragere a ofertelor, cu indicarea exactă a numărului lotului/ poziţiei solicitate, în conformitate cu termenii stabiliţi în Legea nr. 131 din 3 iulie 2015 privind achiziţiile publice[8].

Oferta are caracter obligatoriu pe toată perioada de valabilitate stabilită în documentele de atribuire, în alte documente de atragere a ofertelor şi urmează a fi semnată şi stampilată, pe propria răspundere, de către ofertant.

Depozitul farmaceutic are dreptul de a depune o singură ofertă, cu obligaţia ca aceasta să corespundă cerinţelor prevăzute în documentele de atribuire.

Preţul propus pentru medicamente şi dispozitivele medicale care urmează să fie procurate centralizat este stabilit în lei moldoveneşti şi/sau în valută străină (euro/dolari SUA etc.). Preţul în valută se converteşte în lei la cursul valutar preconizat

---

[7] Hotărârea Guvernului „Cu privire la Centrul pentru achiziţii publice centralizate în sănătate” nr. 1128 din 10.10.2016

[8] Legea privind achiziţiile publice nr. 131 din 03.07.2015.

pentru anul în curs, conform datelor prezentate de Ministerul Finanţelor. În cazul contractelor multianuale, preţul în lei se recalculează în baza cursului valutar preconizat pentru anul viitor.

Caseta 1

Prin ordinul Ministerului Sănătăţii nr. 268 din 31.03.2017 a fost aprobată recomandarea metodică „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă", care conţine metodologia de estimare a necesităţilor optime de opioide în procesul de prestare exclusivă a serviciilor de îngrijiri paliative în condiţii de ambulator şi staţionar, în baza actelor legislative şi normative, protocoalelor clinice naţionale pentru îngrijiri paliative, a recomandărilor OMS şi INCB. Fiecare instituţie medico-sanitară, care oferă servicii de îngrijiri paliative, trebuie să calculeze necesarul anual de opioide pentru pacienţii pe care îi deserveşte.

Însă nu este stabilit şi aprobat modul şi actorii implicaţi în tot procesul de aprovizionare a pacienţilor cu aceste medicamente. În aşa fel este necesar **de elaborat şi prezentat spre semnare proiectul de ordin al MSMPS**, prin care să fie reglementat şi aprobat:

- ✓ persoana juridică responsabilă de colectarea, prelucrarea şi determinarea necesarului de analgezice opioide pentru toţi pacienţii din ţară care necesită îngrijiri paliative;
- ✓ termenul de prezentare a necesarului în analgezice opioide de către ISMP cu secţii de ÎP şi instituţiile care prestează servicii de ÎP în condiţii de ambulatoriu;
- ✓ sursele de finanţare şi persoana juridică responsabilă de achiziţionarea cu suportul Centrului pentru achiziţii publice centralizate în sănătate a medicamentelor analgezice opioide;
- ✓ procedura de distribuire a medicamentelor menţionate către instituţiile (întreprinderile) ce vor presta servicii de îngrijiri paliative;
- ✓ organizarea asigurării cu analgezice opioide a pacienţilor în condiţii de domiciliu.

1.3. Autorizarea activităţii cu substanţe stupefiante

Sarcina principală a depozitului farmaceutic este aprovizionarea farmaciilor şi instituţiilor medico-sanitare cu medicamente, produse parafarmaceutice, reactivi chimici şi alte produse farmaceutice. Genurile de activitate ale depozitului se specifica în licenţă, inclusiv şi dreptul pentru activităţi cu substanţe narcotice şi psihotrope şi cu precursori, confirmat prin autorizaţia eliberată de CPCD (caseta 2).

Caseta 2

Actualmente în Republica Moldova următoarele depozite dispun de ***Autorizaţie de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursori:***

- ✓ depozitul farmaceutic SanFarmPrim, SA - întreprindere cu capital majoritar de stat;
- ✓ depozitul farmaceutic DitaEstFarm, SRL.

Pentru a obţine ***Autorizaţia de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursori*** eliberată de Comitetul Permanent de Control asupra Drogurilor de pe lângă Ministerul Sănătăţii, depozitul farmaceutic trebuie să prezinte următoarele documente [9, 10, 11]:

- ✓ Cerere către Comitet cu ştampilă;
- ✓ Copia certificatului de înregistrare a întreprinderii;
- ✓ Copia Licenţei de activitate sau Copia regulamentului întreprinderii[12];

---

[9] Hotărârea Guvernului nr. 128 din 06.02.2006 „Cu privire la aprobarea Cerinţelor tehnice faţă de încăperile şi obiectivele în care se păstrează substanţe stupefiante, psihotrope şi/sau precursori”.

[10] Legea cu privire la circulaţia substanţelor stupefiante, psihotrope şi a precursorilor nr. 382 din 06.05.1999.

[11] Ordinul MS RM „Cu privire la pregătirea şi utilizarea cadrelor farmaceutice în Republica Moldova” nr. 70 din 03.03.1999.

[12] Legea privind reglementarea prin licenţiere a activităţii de întreprinzător nr. 451 din 30.07.2001.

- ✓ Copia actului de proprietate sau arendă (valabilitatea);
- ✓ Schema încăperilor de la ÎS Cadastru sau altă persoană autorizată;
- ✓ Ordin de numire în funcţie a persoanei responsabile de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursori;
- ✓ Copia diplomei (a persoanei responsabile);
- ✓ Copia certificatului de confirmare a categoriei (pentru farmaciști-diriginte);
- ✓ Copia carnetului de muncă (prima şi ultima înscriere);
- ✓ Aviz de la narcolog (persoana responsabilă);
- ✓ Lista personalului care va lucra cu substanţele date cu aviz de la narcolog;
- ✓ Actul de la poliţie ce confirmă respectarea cerinţelor conform Hotărârii Guvernului nr. 128 din 06.02.2006, articolul 171[13];
- ✓ Copia Contractului de Pază;
- ✓ Autorizaţia expirată original (pentru prelungire).

1.4. Importul medicamentelor cu conţinut de stupefiante

Pentru asigurarea accesibilităţii fizice al pacienţilor paliativi cu soluţie de morfină buvabilă, depozitul farmaceutic trebuie:

- să selecteze producătorii de acest medicament după cele mai avantajoase criterii (*caseta 3*) şi să încheie contract cu furnizorul selectat de peste hotare în vederea creării unui sortiment necesar, conform condiţiilor stipulate în p. 2.2 al prezentei foi de parcurs;

[13] Hotărârea Guvernului nr. 128 din 06.02.2006 „Cu privire la aprobarea Cerinţelor tehnice faţă de încăperile şi obiectivele în care se păstrează substanţe stupefiante, psihotrope şi/sau precursori”.

- să obţină autorizaţia de import, eliberarea căreia este prerogativa AMDM în conformitate cu prevederile Legii cu privire la medicamente, nr. 1409 din 17.12.1997, art. 6 (4) h) şi ordinul MS RM nr. 559 din 29.06.2017 [14, 15, 16]. Autorizaţia de import este un document, eliberat de către autoritatea publică abilitată unui agent economic pentru efectuarea tranzacţiilor de comerţ exterior (import) pe o anumită perioadă de timp şi în limitele indicate în ea. În vederea obţinerii autorizaţiei de import pentru plasarea pe piaţă a medicamentelor, depozitul farmaceutic urmează să depună la ghişeul unic al AMDM următoarele documente:
  - ✓ cerere-tip, semnată de către solicitant conform formularului (Anexa 1 la Regulamentul privind autorizarea importului medicamentelor, altor produse farmaceutice, parafarmaceutice şi materiei prime medicamentoase beautorizare în RM)[14];
  - ✓ formular informativ (Anexa 2 la regulamentul nominalizat);
  - ✓ contractul de vânzare-cumpărare încheiat cu partenerul de peste hotare în 3 exemplare;
  - ✓ specificaţia tehnică şi de preţ a medicamentelor în 3 exemplare (Anexa 3)[14].
- să obţină autorizaţia pentru importul substanţelor narcotice, psihotrope şi a precursorilor acestora eliberată de CPCD. Fiecare caz de import, indiferent de faptul că este vorba de una sau de câteva substanţe, sau de loturi de substanţe, se efectuează în baza autorizaţiilor **separate de import**. Pentru a

---

[14] Ordinul MS RM cu privire la Regulamentul privind autorizarea importului medicamentelor, altor produse farmaceutice, parafarmaceutice şi materiei prime medicamentoase neautorizate în Republica Moldova" nr. 559 din 29.06.2017

[15] Ordinul AMDM „Privind modificarea şi completarea ordinului AM nr. 1 din 16.01.2006 Cu privire la autorizarea importului-exportului de medicamente, alte produse farmaceutice şi parafarmaceutice" nr. 5 din 04.01.2011.

[16] Legea cu privire la medicamente nr. 1409 din 17.12.1997.

obţine autorizaţia depozitul farmaceutic trebuie să prezinte următoarele documente [17, 18, 19]:

- ✓ Cerere către Comitet cu ştampilă în care se menţionează:
  - specificarea adreselor exportatorului şi importatorului;
  - denumirea preparatului;
  - cantitatea substanţei active;
- ✓ Copia contractului sau invoice-ului;
- ✓ Copia Autorizaţia de import de la AMDM (pentru medicamente);
- ✓ Specificaţia;

- să efectueze recepţionarea cantitativă, calitativă şi valorică a produselor farmaceutice, depozitarea şi păstrarea lor adecvată în conformitate cu regulile de păstrare, reglementate de MSMPS;
- să încheie contracte de furnizare şi livrare a medicamentelor şi a altor produse farmaceutice către:
- filialele farmaciei SanFarmPrim, care asigură cu aceste medicamente pacienţii în condiţii de ambulatoriu;
  - ✓ către IMS, ce prestează servicii de îngrijire paliativă în condiţii de staţionar;
  - ✓ centre de îngrijire paliativă ce prestează acest servicii în condiţii de ambulator şi la domiciliu;
- ţine evidenta şi gestiunea cantitativă şi economico-financiară în conformitate cu volumul de lucru şi prevederile regulamentelor corespunzătoare [20,21, 22, 23].

---

[17] Legea cu privire la circulaţia substanţelor stupefiante, psihotrope şi a precursorilor nr. 382 din 06.05.1999.

[18] Ordinul MSPS RM „Cu privire la aprobarea Listei documentelor suplimentare necesare pentru eliberarea autorizaţiei de activitate şi import/export al substanţelor narcotice, psihotrope şi/sau precursorilor" nr. 531 din 25.12.2006.

[19] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulamentului Comitetului Permanent de Control asupra Drogurilor de pe lângă Ministerul Sănătăţii" nr. 478 din 09.07.2010.

[20] Convenţia ONU contra traficului ilicit de stupefiante şi substanţe psihotrope din 20.12.1988.

[21] Convenţia unică asupra stupefiantelor nr. 1961 din 30.03.1961.

În caseta 3 sunt indicați producătorii de analgezice opioide, care ar putea realiza exportul în Republica Moldova.

Caseta 3

Depozitul farmaceutic și producătorii de peste hotare propuși

Luând în considerare experiența în domeniul activității farmaceutice, asistența cu analgezice opioide în condiții de ambulator a acestor categorii de pacienți, întrunirea tuturor cerințelor stipulate în actele legislative și normative privind păstrarea acestor medicamente și deținerea autorizației pentru activități cu substanțe narcotice și psihotrope și cu precursori eliberată de CPCD se propune pentru importul formei farmaceutice Morfină sub formă de soluție buvabilă depozitul farmaceutic **SanFarmPrim SA**.

Analizând producătorii de analgezice opioide de peste hotare, au fost selectați, cei care ar putea realiza exportul de aceste medicamente în Republica Moldova:

1. Molteni FARMACEUTICI. L. MOLTENI & C. DEI F.LLI ALITTI SOCIETA' DI ESERCIZIO S.P.A. – SOCIETA' UNIPERSONALE Italy (http://www.moltenifarma.it/transparency/?lang=en) ***Oramorph 2mg/ml bottle 100 ml; 20mg/ml bottle 20 ml***.
2. Mundipharma New Zealand Limited c/o – Pharmaco (N.Z.) LtdP O Box. (http://www.mundipharma.co.nz/4079 AUCKLAND 1140; https://www.mundipharma.com.au/products/pain/). Forma farmaceutică produsă în țara de origine este: ***Morphine hydrochloride oral solution 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/mL and 10 mg/ml***

[22] Ordinul MS RM „Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope" nr. 71 din 03.03.1999.

[23] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman" nr. 1400 din 09.12.2014.

3. Wockhardt UK Ltd, Ash Road North, Wrexham, UK (https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/33391). Forma farmaceutică produsă în țara de origine este: ***Morphine Sulfate 10 mg/5 ml Oral Solution.***

1.5. Autorizarea medicamentelor

O cerinţă obligatorie pentru prezenţa pe piaţă a medicamentului în Republica Moldova este autorizarea medicamentului în conformitate cu prevederile ordinului MS RM nr. 739 din 23.07.2012 "Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare"[24, 25, 26]. Iniţierea procedurii de autorizare aparţine producătorului de medicamente, numit solicitant – persoană, desemnată şi împuternicită de către deţinător să îl reprezinte în procedura de autorizare a medicamentelor în Republica Moldova (caseta 4).

Tarifele pentru autorizare sunt stabilite prin Hotărâre de Guvern şi actualmente autorizarea unei forme farmaceutică constituie ***26983*** lei [27].

Pentru autorizarea soluţiei buvabile de morfină, solicitantul completează şi înaintează în adresa AMDM formularul de cerere, la care anexează:

- dosarul pentru autorizare conform cerinţelor indicate în Regulament, pe suport de hârtie (doar Modulul 1) şi electronic (într-un singur exemplar);

---

[24] Ordinul MS RM „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare" nr. 739 din 23.07.2012

[25] Legea cu privire la medicamente nr. 1409 din 17.12.1997.

[26] Legea cu privire la activitatea farmaceutică nr. 1456 din 25.05.1993.

[27] Hotărârea Guvernului nr. 348 din 26.05.2014 „Cu privire la tarifele pentru serviciile prestate de către AMDM.

- mostre de produs în cantitate suficientă pentru a asigura o analiză deplină în conformitate cu parametrii de calitate, prevăzuţi de specificaţia produsului finit, conform metodelor prezentate în documentaţia analitico-normativă (DAN);
- substanţe de referinţă, impurităţi şi produse de degradare conform DAN.

Caseta 4

Actualmente în Republica Moldova sunt autorizate următoarele medicamente cu conţinut de stupefiante, incluse în Tabelul II, Substanţele stupefiante (narcotice) şi substanţele psihotrope utilizate în scopuri medicale, aprobate prin HG nr. 1088 [28]:

- ✓ Morfin Kalceks, soluţie injectabila 10 mg/ml, 1 ml, N5x2; N5x20 (prod. HBM Pharma s.r.o., Slovacia);
- ✓ Morfina clorhidrat, soluţie injectabila 1%, 1 ml, N5x20 (prod. Zdorovie narodu IF din Harkov SRL);
- ✓ Morfin-ZN, comprimate, 5 mg, 10 mg, N10x5 (prod. Zdorovie narodu IF din Harkov SRL);
- ✓ Fentanil Kalceks, soluţie injectabila 0,05 mg/ml, 2 ml, N5x2; N5x20 (prod. Kalceks SA, Letonia; HBM Pharma s.r.o., Slovacia);
- ✓ Fentanil, soluţie injectabila 0,05 mg/ml, 2 ml, N 5x2; N5x20 (prod. Zdorovie narodu IF din Harkov SRL);
- ✓ Promedol Kalceks, soluţie injectabila 20 mg/ml, 1 ml, N5x2; N5x20 (prod. Kalceks SA, Letonia; HBM Pharma s.r.o., Slovacia);
- ✓ Promedol-ZN, soluţie injectabila 20 mg/ml, 1 ml, N5x20 (prod. Zdorovie narodu IF din Harkov SRL);
- ✓ Omnopon-ZN, soluţie injectabila 1 ml, N5x20 (prod. Zdorovie narodu IF din Harkov SRL);

[28] Hotărârea Guvernului „Cu privire la aprobarea tabelelor şi listelor substanţelor stupefiante, psihotrope şi precursorilor acestora, supuse controlului” nr. 1088 din 05.10.2004

În conformitate cu Protocoale în ÎP pentru durerea moderată până la cronică severă se indică formele medicamentoase ce conţin **Morfină** şi **Fentanil**.

Actualmente unul din producătorii indicaţi în Caseta 2 a prezentat în adresa AMDM documentele necesare pentru autorizarea în Republica Moldova a **soluţiei buvabile** cu conţinut de morfină.

1.6. Controlul de stat al calităţii

Medicamentele de import autorizate de MSMPS sunt supuse în mod obligatoriu controlului de stat al calităţii.

Controlul de stat al calităţii medicamentelor se efectuează de către LCCM din cadrul AMDM , în conformitate cu prevederile farmacopeilor în vigoare sau în corespundere cu cerinţele DAN, aprobate conform prevederilor legale [29, 30, 31].

Medicamentele supuse controlului de stat pot fi plasate pe piaţa farmaceutică din RM numai cu prezenţa actelor: „Certificatul de calitate" sau „Registrul medicamentelor, distribuirea cărora se autorizează în baza certificatelor de calitate ale uzinelor producătoare şi controlului organoleptic, ambalării şi marcării", eliberate de AMDM.

1.7. Depozitarea şi păstrarea

Pentru depozitarea medicamentelor stupefiante, faţă de încăperile de depozitare sunt înaintate cerinţe speciale în

[29] Ordinul MS RM „Privind controlul de stat al calităţii medicamentelor" nr. 215 din 01.06.2012.
[30] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Farmacopeilor de referinţă în Republica Moldova" nr. 113 din 17.02.2011.
[31] Legea cu privire la medicamente nr. 1409 din 17.12.1997.

vederea asigurării integrității și siguranței lor [32, 33, 34, 35, 36].

În corespundere cu prevederile actelor legislative și normative în vigoare încăperile și obiectivele în care se păstrează substanțele stupefiante, psihotrope și/sau precursori trebuie să aibă pereți, echivalenți, conform rigidității pereților din cărămidă, cu grosimea de cel puțin 510 mm, podeaua și tavanul, echivalente, conform rigidității, cu placa din beton armat cu o grosime de cel puțin 100 mm.

Pereții, tavanul și podeaua care nu corespund cerințelor nominalizate, precum și întreaga suprafață interioară, necesită a fi fortificate cu gratii metalice, având diametrul tijei de 10 mm, iar dimensiunile celulei - de 150x150 mm (caseta 5).

Ușa de intrare în încăperea în care se păstrează substanțe stupefiante, psihotrope și/sau precursori trebuie să fie în stare de funcționare, cu grosimea de cel puțin 40 mm, înzestrată cu 2 lacăte. Ușa se capitonează cu foi de metal, având grosimea de cel puțin 0,6 mm. Din partea interioară intrarea este protejată suplimentar de ușa din gratii metalice cu diametrul tijei de 16 mm și dimensiunile celulei de 150x150 mm. Ferestrele se înzestrează cu gratii metalice cu diametrul tijei de 16 mm și dimensiunile celulei de 150x150 mm.

---

[32] Hotărârea GRM nr. 128 din 06.02.2006 „Cu privire la aprobarea Cerințelor tehnice față de încăperile și obiectivele în care se păstrează substanțe stupefiante, psihotrope și/sau precursori

[33] Legea cu privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor nr. 382, 06.05.1999.

[34] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuție a medicamentelor (GDP) de uz uman” nr. 1400 din 09.12.2014.

[35] Ordinul MS RM „Cu privire la păstrarea, evidență și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope” nr. 71 din 03.03.1999.

[36] Ordinul MS RM „Cu privire la păstrarea medicamentelor, produselor parafarmaceutice și articolelor cu destinație medicală” nr. 28 din 16.01.2006

Caseta 5

Cerinţele enumerate mai sus sunt impuse tuturor întreprinderilor farmaceutice care solicită Autorizaţia de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursori. Din cauza cerinţelor stipulate faţă de păreţi, tavan şi podea multe din farmaciile comunitare amplasate în localităţile rurale, nu pot asigura populaţia cu aceste medicamente, acesta fiind un impediment major în asigurarea accesibilităţii fizice.

Analizând cerinţele faţă de încăperile în care se păstrează aceste medicamente în alte ţări, se constată lipsa cerinţelor faţă de grosimea pereţilor, celelalte prevederi fiind aproximativ aceleaşi, care sunt menţionate în Hotărârea Guvernului nr. 128 din 06.02.2006[34].

Luând în considerare cele expuse mai sus, se **propune modificarea HG nr. 128 din 06.02.2006 prin excluderea punctelor 4 şi 5 din Hotărâre.**

1.8. Distribuţia (livrarea „en gros”)

Cea mai importantă sarcină a depozitului farmaceutic este asigurarea unui proces continuu de aprovizionare a farmaciilor şi instituţiilor medico-sanitare cu medicamente. Procesul de aprovizionare include în sine mai multe elemente: întocmirea comenzii (cererii), prezentarea ei la depozit, întocmirea documentelor de însoţire, pregătirea comenzii pentru expediere, expedierea şi eliberarea propriu-zisă a medicamentelor către solicitant.

Relaţiile depozitului farmaceutic cu farmaciile şi unităţile sanitare trebuie să fie legalizate prin contract de furnizare, indiferent de medicamentul eliberat.

Suplimentar depozitul ţine cont de faptul că nu este în drept să livreze medicamente întreprinzătorilor ce nu deţin licenţă pentru activitate farmaceutică sau în cazurile când valabilitatea licenţei a expirat. În deosebi ultima normă se referă la cazurile de

livrare a medicamentelor din grupul toxicelor, stupefiantelor, psihotropelor şi precursorilor.

De regulă, întreprinderile farmaceutice şi instituţiile medico-sanitare încheie cu depozitele contracte de furnizare pentru termenul de un an, iar eliberarea medicamentelor se efectuează în conformitate cu cererile prezentate sau transmise.

Comanda (cererea) pentru medicamente poate fi întocmită şi prezentată la depozit în scris, oral sau transmisă prin mijloacele de comunicare: fax, telefon, modem-direct în sistemul computerizat al depozitului.

Caseta 6

Se propune de modificat **actul normativ**, care presupune returnarea de către pacienţilor a ambalajelor primare după utilizarea soluţiei injectabile şi să rămână returnarea medicamentelor neutilizate cu obligativitatea da a le distruge în corespundere cu legislaţia în vigoare.

1.9. Asistenţa farmaceutică prin intermediul farmaciilor comunitare şi de spital

Legislaţia Republicii Moldova defineşte farmacia ca o întreprindere farmaceutică, parte componentă a sistemului de sănătate cu drept şi obligaţiune de acordare a asistenţei cu medicamente, cu alte produse farmaceutice şi parafarmaceutice şi de prestare a altor servicii farmaceutice orientate spre beneficiul populaţiei [37].

Genurile de activitate ale farmaciei comunitare se specifica în licenţă, atât funcţia de prepare, cât şi dreptul pentru activităţi cu substanţe narcotice, psihotrope şi cu precursori, confirmat

[37] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulamentelor-tip ale întreprinderilor farmaceutice” nr. 215 din 01.06.2012.

prin autorizaţia eliberată de Comitetul Permanent de Control asupra Drogurilor.

Pentru a obţine ***Autorizaţia de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursori,*** eliberată de COCD, farmacia comunitară trebuie să prezinte aceleaşi documente ca şi în cazul depozitului farmaceutic, stipulate în p.1.3. [38, 39, 40].

Farmacia comunitară are dreptul să elibereze analgezice opioide pacienţilor în condiţii de ambulator doar în baza formularului de reţetă nr. 2, conform cerinţelor stipulate în anexa nr. 2 la Ordinul MS RM nr. 960 din 01.10.2012[41]. Farmacistul-diriginte va asigura respectarea tuturor cerinţelor în procesul de eliberare a acestor medicamente şi faţă de evidenţa lor prevăzute în ordinele MS RM nr. 960 din 01.10.2012 şi nr. 71 din 03.03.1999 şi Convenţiile internaţionale[42].

Farmaciile spitaliceşti se supun aceloraşi reguli de păstrare, evidenţă şi livrare a medicamentelor stupefiante, toxice şi psihotrope ca şi farmaciile publice. Eliberarea medicamentelor în instituţiile medico-sanitare se efectuează în baza formularelor speciale pentru medicamentele şi substanţele toxice, stupefiante şi psihotrope, care la fel sunt supuse evidenţei în Registru conform anexei 4.2. la ordinul MS RM nr. 71 din 03.03.1999. Nu se admite reambalarea formelor medicamentoase în instituţia medico-sanitară. Este reglementat şi stocul de medicamente pentru această grupă.

---

[38] Hotărârea GRM nr. 128 din 06.02.2006 „Cu privire la aprobarea Cerinţelor tehnice faţă de încăperile şi obiectivele în care se păstrează substanţe stupefiante, psihotrope şi/sau precursori”

[39] Legea cu privire la circulaţia substanţelor stupefiante, psihotrope şi a precursorilor nr. 382 din 06.05.1999.

[40] Ordinul MS RM „Cu privire la pregătirea şi utilizarea cadrelor farmaceutice în Republica Moldova” nr. 70 din 03.03.1999.

[41] Ordinul MS RM „Cu privire la modul de prescriere şi eliberare a medicamentelor” nr. 960 din 01.10.2012.

[42] Convenţia asupra substanţelor psihotrope nr. 1971 din 21.02.1967.

Farmacistul-diriginte va asigura respectarea tuturor cerinţelor în procesul de eliberare a acestor medicamente şi faţă de evidenţa lor prevăzute în ordinele MS RM nr. 960 din 01.10.2012 şi nr. 71 din 03.03.1999 şi Convenţiile internaţionale. Aceleaşi condiţii se vor respecta şi în instituţiile medicale, care dispun de secţii d ÎP.

1.10. Analiza SWOT în utilizarea soluţiei buvabile de morfină

S – Puncte tari	• Existenţa agenţilor economici autorizaţi pentru importul medicamentelor cu conţinut de stupefiante. • Existenţa reţelei de farmacii autorizate. • Aprobarea prin Ordinul MS RM a recomandărilor metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă”. • Personal medical şi farmaceutic instruit în domeniul determinării necesarului în analgezice opioide în îngrijiri paliative. • Iniţierea procesului de autorizare a soluţiei buvabile de morfină de către producător.
W – Puncte slabe	• Nu sunt desemnaţi actorii responsabili de colectarea, prelucrarea şi determinarea necesarului de analgezice opioide pentru toţi pacienţii din ţară care necesită îngrijiri paliative. • Nu sunt desemnaţi responsabilii pentru înaintarea necesarului de medicamente către CACS; • Nu este stabilit principiul de asigurare a instituţiilor şi întreprinderilor care prestează servicii de îngrijiri paliative cu analgezice opioide; • Nu este clar stabilit modul de asigurare a transportării analgezicelor opioide către consumatorul final;

W – Puncte slabe	• Nu este stabilit termenul de prezentare a necesarului în analgezice opioide de către ISMP cu secţii de ÎP şi instituţiile care prestează servicii de ÎP în condiţii de ambulatoriu. • Prezenţa lacunelor în cadrul legislativ şi normativ, care reglementează acest domeniu. • Lipsa încăperilor care ar corespunde cerinţelor pentru păstrarea acestei grupe de medicamente.
O – Oportunităţi	• Individualizarea dozei pentru diferite categorii de pacienţi, în special la copii şi vârstnici. • Administrarea atraumatică a morfinei buvabile. • Accesibilitate economică mai mare în raport cu formele farmaceutice existente pe piaţa farmaceutică. • Administrarea oportună şi în orice circumstanţe a morfinei buvabile fără necesitatea implicării personalului medical.
T– Ame-ninţări	• Cantităţi minore şi neatractive pentru producătorii externi. • Lipsa mecanismului de transportare de la furnizor către consumatorul final.

II. ASIGURAREA FORMEI BUVABILE DE MORFINĂ PRIN IMPORTUL SUBSTANȚEI ACTIVE CU PREPARAREA ULTERIOARĂ ÎN CONDIȚII DE FARMACIE

2.1. Generalităţi privind prepararea formelor medicamentoase în condiţii de farmacie

Farmacia de acces public este o întreprindere farmaceutică ce aparţine de sistemul ocrotirii sănătăţii, destinată şi liber accesibilă publicului larg, indiferent de locul de trai, care beneficiază de asistenţă farmaceutică în conformitate cu reglementările legale, inclusiv în cazuri de urgenţe medicale, sarcina de bază a cărei este desfăşurarea activităţii farmaceutice multilaterale în vederea acordării populaţiei asistenţei oportune şi înalt calitative cu medicamente, produse parafarmaceutice şi alte produse de uz medical şi de prestare a altor servicii farmaceutice orientate spre beneficiul populaţiei.

Pentru realizarea sarcinii de bază farmacia exercită diverse funcţii una din ele este *funcţia de producere*. Pentru exercitarea acestei funcţii farmacia:

- organizează prepararea formelor medicamentoase extemporale pentru bolnavii de ambulator şi staţionar în conformitate cu prescripţiile magistrale ale medicilor;
- organizează prepararea medicamentelor în stoc, precum şi a concentratelor, semifabricatelor şi divizarea, în caz de necesitate, a formelor industriale primite în ambalaje mari[43].

Pentru a îndeplini aceste funcţii secţia trebuie să dispună de un şir de încăperi de cel puţin 36 m^2, în care să fie amenajată sala de receptură, sala aseptică cu ecluză, spălătorie, distilare-

[43] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulamentelor-tip ale întreprinderilor farmaceutice” nr. 215 din 01.06.2012.

sterilizare şi utilaje pentru asigurarea procesului tehnologic de preparare a medicamentelor şi controlului calităţii formelor medicamentoase preparate, precum şi asigurării unui nivel adecvat al productivităţii muncii personalului farmaceutic[44].

Încăperea principală a farmaciei în care se prepară medicamente conform reţetelor magistrale (individuale sau extemporale) şi bonurilor de comandă este sala de receptură. Conform cerinţelor „Normelor şi regulilor de construcţie", sala de receptură trebuie să fie luminoasă, încăpătoare şi să aibă comunicare cu încăperea (sau cabinetul) de primire a reţetelor şi eliberare a medicamentelor, cu încăperea secţiei de producere de păstrare a medicamentelor, cabinetul analistului, spălătorul şi altele. Formele farmaceutice preparate vor fi supuse controlului farmaceutic intern[45].

Pentru prepararea formelor farmaceutice cu conţinut de analgezice opioide sunt necesare condiţii tehnice speciale faţă de încăperi, corespunderea cărora se confirmă prin eliberarea **autorizaţiei de activitate cu substanţe narcotice, psihotrope şi precursorilor acestora** (caseta 7). Procesul de eliberare a autorizaţiei este descris în p. 1.4.

Caseta 7

Actualmente în Republica Moldova nu sunt farmacii comunitare cu secţie de producere, care să deţină ***Autorizaţia de activitate cu substanţe psihotrope.*** Pe piaţa farmaceutică nu se prepară forme farmaceutice conform prescripţiei individuale sau preparate în stoc cu conţinut de analgezice opioide.

Însă sunt farmacii, care au secţii de preparare a

[44] Hotărârea Guvernului „Pentru aprobarea Regulamentului sanitar privind dotarea şi exploatarea farmaciilor şi depozitelor farmaceutice" nr. 504 din 12.07.2012.

[45] Ordinul MSPS RM „Cu privire la supravegherea calităţii formelor medicamentoase preparate în farmacii" nr. 10 din 06.01.2006.

medicamentelor şi cu unele investiţii îşi pot ajusta condiţiile tehnice pentru prepararea formelor farmaceutice în serii mici cu conţinut de analgezice opide, controlul lor, stocarea, păstrarea până la livrarea către consumatorul final:

- pacientului conform prescripţiilor individuale;
- către instituţiile medico-sanitare care au secţii de îngrijiri paliative;
- către instituţiile medicale care prestează îngrijiri paliative în condiţii de ambulatoriu şi la domiciliu.

Pentru acest scop se recomandă farmacia comunitară **Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopişin”**, care dispune de spaţiu, ce poate fi delimitat suplimentar pe zone cu aplicarea nivelelor respective de siguranţă şi securitate pentru toate operaţiile tehnologice: păstrarea materiei prime, prepararea, controlul calităţii, depozitarea formelor farmaceutice preparate (soluţie buvabilă de morfină clorhidrat) până la livrarea către consumatorul final.

Pentru ajustarea condiţiilor însă sunt necesare investiţii de ***circa 40000 lei*** de care Centrul la moment nu dispune, iar veniturile ulterioare din această activitate nu vor acoperi cheltuielile într-o perioadă de timp rezonabilă.

2.2. Importul substanţei medicamentoase active

Pentru asigurarea accesibilităţii fizice a pacienţilor, care necesită ÎP cu soluţie de morfină buvabilă, preparată în condiţii de farmacie, depozitul farmaceutic trebuie să întrunească aceleaşi condiţii, stipulate în 1.4 pentru a fi posibil importul substanţei active[46].

O deosebire importantă între importul substanţei medicamentoase active şi a formei farmaceutice finite este că

[46] Ordinul MS RM cu privire la Regulamentul privind autorizarea importului medicamentelor, altor produse farmaceutice, parafarmaceutice şi materiei prime medicamentoase neautorizate în RM” nr. 559 din 29.06.2017

substanţa activă **nu trebuie autorizată** în Republica Moldova pentru a fi importată.

Procedura de obţinere a autorizaţiei pentru importul substanţelor narcotice, psihotrope şi a precursorilor acestora eliberată de CPCD este similară cu cea pentru forma industrială, descrisă în punctul 1.4.

În caseta 8 sunt indicaţi unii producătorii de substanţă activă certificaţi GMP.

Caseta 8

Pentru a realiza importul substanţei active de clorhidrat de morfină se recomandă acelaşi depozit **SanFarmPrim SA**, societate pe acţiuni cu capital preponderent de stat (99,1% din acţiuni), descris în Caseta 3, care întruneşte toate cerinţelor stipulate în actele legislative şi normative privind păstrarea acestor medicamente şi deţinerea autorizaţiei pentru activităţi cu substanţe narcotice şi psihotrope şi cu precursori eliberată de CPCD.

Analizând producătorii de analgezice opioide de peste hotare, au fost selectaţi cei care sunt certificaţi GMP conform bazei de date EDQM şi ar putea realiza exportul de această substanţă medicamentoasă în Republica Moldova:

Substance Number	Substance	Certificate Holder	Certificate Number	Issue Date
97	Morphine hydrochloride	Alcaliber S.A. ES 28 004 Madrid	R1-CEP 2007-104-Rev 01	08/09/2017
1244	Morphine sulfate	Siegfried Ltd CH 4800 Zofingen	R1-CEP 2005-211-Rev 00	05/12/2011
1244	Morphine sulfate	Alcaliber S.A. ES 28 004 Madrid	R0-CEP 2013-312-Rev 02	08/09/2017
97	Morphine hydrochloride	S.A.L.A.R.S. S.p.A. IT 22100 Como	R1-CEP 2009-339-Rev 00	08/04/2016
97	Morphine hydrochloride	MACFARLAN SMITH LIMITED GB EH11 2QA Edinburgh	R1-CEP 2001-438-Rev 07	27/02/2017
1244	Morphine sulfate	SANOFI CHIMIE FR 94250 Gentilly	R1-CEP 2000-126-Rev 04	13/07/2016

Substance Number	Substance	Certificate Holder	Certificate Number	Issue Date
1244	Morphine sulfate	SANECA PHARMACEUTICAL S A.S. SK 920 27 Hlohovec, Slovacia	R1-CEP 2010-061-Rev 00	02/12/2016
1244	Morphine sulfate	MACFARLAN SMITH LIMITED GB EH11 2QA Edinburgh	R1-CEP 2001-239-Rev 06	27/02/2017
1244	Morphine sulfate	S.A.L.A.R.S. S.p.A. IT 22100 Como	R1-CEP 2011-118-Rev 01	28/10/2016

2.3. Controlul de stat al calităţii

Substanţele medicamentoase importate sunt supuse în mod obligatoriu controlului de stat al calităţii. Controlul de stat al calităţii medicamentelor se efectuează de către LCCM din cadrul AMDM, în conformitate cu prevederile farmacopeilor în vigoare sau în corespundere cu cerinţele DAN, aprobate conform prevederilor legale descrise în punctul 1.6. [47, 48, 49].

2.4. Depozitarea şi păstrarea

Pentru depozitarea medicamentelor stupefiante, faţă de încăperile de depozitare sunt înaintate cerinţe speciale în vederea asigurării integrităţii şi siguranţa lor, indiferent de tipul întreprinderii farmaceutice: depozit farmaceutic, farmacie comunitară, farmacie de spital, centre de prestare a serviciilor de ÎP în condiţii de ambulator sau domiciliu, etc., descrise în compartimentul 1.7.

[47] Ordinul MS RM „Privind controlul de stat al calităţii medicamentelor” nr. 215 din 01.06.2012.

[48] Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Farmacopeilor de referinţă în Republica Moldova” nr. 113 din 17.02.2011.

[49] Legea cu privire la medicamente nr. 1409 din 17.12.1997.

2.5. Formele farmaceutice preparate în farmacie

După cum s-a menţionat în secţia de producere medicamentele se prepară conform prescripţiei individuale şi sub formă de elaborări farmaceutice (preparate în stoc). Substanţa medicamentoasă ***Clorhidrat de morfină*** în condiţii de farmacie poate fi preparată sub diverse forme farmaceutice:

a) ***Soluţia buvabilă*** (mixtura) cu Clorhidrat de Morfină preparată în condiţii de farmacie de diverse concentraţii. Această formă are un termen de valabilitate de ***10 zile***. Dacă procesul de preparare va avea loc doar într-o farmacie comunitară cu necesitatea distribuirii pe tot teritoriul ţării, termenul de valabilitate va fi un factor, ce va îngreuna procesul de aprovizionare a secţiilor (centrelor), care deservesc pacienţii ce necesită ÎP.

b) ***Soluţia buvabilă*** cu Clorhidrat de Morfină preparată în condiţii de farmacie, dar supuse ***sterilizării***, care ar permite prelungirea termenului de valabilitate până la ***30 zile***, ceia ce ar facilita procesul de aprovizionare. Consultând specialiştii în domeniul procesului tehnologic, s-a stabilit că poate fi supusă sterilizării, dar că este necesar de adăugat stabilizator pentru stabilirea pH-lui soluţiei. Pentru a stabili cantitatea stabilizatorului în condiţii de farmacie este necesar de petrecut anumite cercetări, dar pentru acesta este necesară substanţa medicamentoasă. Totodată trebuie de efectuat teste de stabilitate cu aprecierea termenului de valabilitatea real a formelor preparate în condiţii de farmacie. În aceste condiţii este necesar de apreciat ambalajul şi utilajul necesar pentru etanşarea şi definitivarea formei farmaceutice cu scopul de asigurare a păstrării proprietăţilor fizico-chimice.

c) ***Pulbere sub formă de trituraţii***: dozarea substanţei active sub formă de trituraţii (1:10, 1:100) în dependenţă de concentraţia necesară şi ambalarea ei în recipiente sigilate cu

dizolvarea înainte de administrare pentru a obţine soluţie de o anumită concentraţie. Avantajul este termenul de valabilitatea mai mare în comparaţie cu soluţia buvabilă preparată în farmacie. În aceste condiţii este necesar de stabilit tipul de recipiente posibile de utilizat (de exemplu – gradate).

Costul formelor medicamentoase preparate şi divizate în farmacie se determină prin sumarea costului fiecărui ingredient (inclusiv a apei purificate), costul ambalajului (borcănaş, flacon, cutie etc.) şi a tarifului pentru prepararea şi divizarea formei medicamentoase. Tariful se mai numeşte "taxa laborum" (din latină – plată pentru lucru). Tarifele se stabilesc în dependenţă de mai mulţi factori, principalul fiind cheltuielile pe care le suportă întreprinderea farmaceutică în procesul de producţie şi sunt destinate de a acoperi parţial consumul de materiale auxiliare utilizate la prepararea formelor medicamentoase, salariul angajaţilor implicaţi în acest proces şi alte cheltuieli.

Fiecare farmacie îşi stabileşte tarifele reieşind din cheltuielile concrete pe care ea le suportă la prepararea medicamentelor. Tarifele se diferenţiază după formele medicamentoase, numărul de ingrediente, numărul de doze – pentru formele medicamentoase dozate, volum – pentru formele medicamentoase injectabile, prezenţa în componenţa formei medicamentoase a medicamentelor ce necesită o atenţie sporită datorită particularităţilor lor toxice. Pentru toate formele medicamentoase tarifele se stabilesc pentru o prescripţie bicomponentă.

Procedura de taxare include în sine determinarea costurilor fiecărui component al formei medicamentoase, solventului şi recipientului în baza preţurilor pentru o unitate de măsură, "taxei laborum" şi costul materialelor auxiliare consumate. Exemplu de cost al formei farmaceutice Soluţie buvabilă fără costul morfinei clorhidrat este prezentat în caseta 9.

Caseta 9

Preţul aproximativ (fără substanţa activă) al formelor farmaceutice preconizate pentru prepararea în farmacie:

1. ***Soluţia buvabilă**:*
   - *0,1%, 0,2%, 0,5%, 1%, 2% 50 ml – 18,10 lei;*
   - *0,1%, 0,2%, 0,5%, 1%, 2% 100 ml – 18,10 lei*
2. ***Soluţia buvabilă sterilă:** 50 ml – 24,72, 100 ml – 37,40*

Pentru a realiza prepararea soluţiei buvabile de morfină este necesar de soluţionat următoarele probleme, care necesită o **abordare multiaspectuală:**

1. posibilitatea acordării ***suportului financiar*** pentru ajustarea condiţiilor în farmacia comunitară sau/şi de spital în vederea obţinerii **autorizaţiei** de activitate cu substanţe narcotice;
2. ***transportarea*** formelor farmaceutice preparate către consumatorul final, deoarece farmacia nu are funcţia de a asigura transportarea formei farmaceutice;
3. stabilirea „actorului", care va ***suporta cheltuielile*** pentru ***prepararea*** formelor şi ***nimicirea*** lor ulterioară inofensivă, în cazul în care formele farmaceutice preparate nu vor fi recepţionate de consumatorul final sau instituţia medicală care prestează ÎP[50].

[50] Ordinul MSPS RM „Cu privire la nimicirea inofensivă a medicamentelor cu termen de valabilitate expirat, contrafăcute, cu deficienţe de calitate sau fără documente de origine (însoţire)" nr. 9 din 06.01.2006

2.6. Analiza SWOT în utilizarea soluției buvabile de morfină preparată în condiții de farmacie

S – Puncte tari	• Existența agenților economici autorizați pentru importul substanței medicamentoase. • Personal medical și farmaceutic instruit în domeniul determinării necesarului în analgezice opioide în îngrijiri paliative. • Nu este necesar de autorizat substanța medicamentoasă activă.
W – Puncte slabe	• Nu este clar cine este responsabil de colectarea, prelucrarea și determinarea necesarului de analgezice opioide pentru toți pacienții din țară care necesită îngrijiri paliative. • Nu este numită persona responsabil de înaintarea necesarului de medicamente către Centrul pentru achiziții publice centralizate în sănătate; • Nu este stabilit principiul de asigurare a instituțiilor și întreprinderilor care prestează servicii de îngrijiri paliative cu analgezice opioide; • Nu este clar stabilit modul de asigurare a transportării analgezicelor opioide către consumatorul final; • Nu este stabilit termenul de prezentare a necesarului în analgezice opioide de către ISMP cu secții de ÎP și instituțiile care prestează servicii de ÎP în condiții de ambulatoriu. • Prezența lacunelor în cadrul legislativ și normativ, care reglementează acest domeniu.

O – Oportunităţi	• Individualizarea dozei pentru diferite categorii de pacienţi, în special la copii şi vârstnici. • Lipsa provocării durerii la administrarea acestei forme. • Accesibilitate economică mai mare în raport cu formele farmaceutice existente pe piaţa farmaceutică.
T – Ame-ninţări	• Cantităţi minore şi neatractive pentru producătorii externi de substanţă medicamentoasă activă. • Termen de valabilitatea redus a formelor farmaceutice preparate în condiţii de farmacie. • Lipsa farmaciilor comunitare cu secţie de producere care să deţină Autorizaţia de activitate cu substanţe psihotrope. • Lipsa actorilor responsabili de garantarea recepţionării formelor farmaceutice preparate şi nimicirii lor, în cazul când a expirat termenul de valabilitate. • Lipsa mecanismului de transportarea de la furnizor (producător – farmacia comunitară) către consumatorul final.

CONCLUZII

1. Serviciile de ÎP prestate atât în condiţii de staţionar, cât şi în condiţii de ambulator, de rând cu consultarea şi consilierea pacienţilor, trebuie să fie asigurat managementul adecvat al durerii cronice. Pentru determinarea necesarului de aceste medicamente în ÎP a fost elaborată şi aprobată prin ordinul Ministerului sănătăţii nr. 268 din 31.03.2017 metodologia „ESTIMAREA NECESITĂŢILOR DE OPIOIDE ÎN CONTROLUL DURERII CRONICE SEVERE”.

2. Se atestă prevalenţa pe piaţa farmaceutică a formelor pentru administrarea parenterală, cum ar fi Morfina (fiole), Omnopon şi mai rar a morfinei orale (cu acţiune rapidă sau retard). Morfina pentru administrare orală nu se utilizează în spitale (ci preponderent la domiciliu), preferându-se doar morfina sub formă de soluţii injectabile.

3. Experienţa mai multor ţări demonstrează faptul că pentru majoritatea bolnavilor paliativi cu durere cronică severă administrarea morfinei sub formă de soluţie buvabilă este mult mai convenabilă, atât din punct de vedere al procesului de dozare, cât şi pentru administrare, în deosebi la copii. În cazurile în care calea orală este disponibilă utilizarea acesteia ar fi preferabilă, prin prisma multiplelor avantaje oferite: este neinvazivă, administrarea este foarte facilă, crescând complianţa la tratament şi calitatea vieţii pacienţilor aflaţi sub tratament opioid.

4. Se atestă lipsa unei autorităţi (instituţii) de suport la nivel naţional şi teritorial pentru îngrijirea paliativă, care ar fi mult mai apropiată de comunitate (cu asumarea inclusiv şi a funcţi-ilor de monitorizare şi suport metodic în procesul de asistenţă medicală şi farmaceutică a acestor categorii de bolnavi).

5. Nici una din întreprinderile fabricante de medicamente şi farmacii ce realizează funcţie de preparare a medicamentelor nu corespund cerinţelor pentru producere/preparare a morfinei sub formă de soluţie buvabilă. Măsurile necesare de întreprins în acest sens au fost expuse în compartimentul 2.1.

6. Soluţia optimă, realizabilă în asigurarea asistenţei cu morfină buvabilă a bolnavilor paliativi la momentul actual este importul. Plus la acesta şi analiza comparativă efectuată pentru formele farmaceutice buvabile cu conţinut de morfină produse în condiţii industriale în raport cu soluţia buvabilă preparată în condiţii de farmacie comunitară constată avantajul utilizării ***formei farmaceutice industriale*** din mai multe considerente:
   - ✓ termenul de valabilitate mare pentru forma industrială;
   - ✓ lipsa impedimentelor de reglementare a mecanismului de asigurare a formelor farmaceutice industriale pe piaţă, atât la nivel de distribuţie angrosistă, atât pentru cea detailistă prin intermediul farmaciilor comunitare şi de spital;
   - ✓ existenţa întreprinderilor farmaceutice angrosiste şi detailiste, care corespund cerinţelor legislaţiei privind stocare, depozitarea, transportarea (de către depozite) şi eliberarea către consumatorul final (de către farmacii) a acestor medicamente. De aici reiese că nu sunt necesare investiţii financiare suplimentare;
   - ✓ prezentarea dosarului pentru autorizarea de către AMDM a morfinei sub formă de soluţie buvabilă de un producător.

7. Totuşi, din diverse motive, la ziua de astăzi se constată lipsa unui mecanism clar definit şi aprobat pentru asigurarea bolnavilor paliativi cu medicamente analgezice. În acest

context este necesar de întreprins unele măsuri suplimentare pentru ameliorarea situaţiei privind accesibilitatea acestor categorii de bolnavi la medicamentele analgezice:

7.1. Includerea în lista categoriilor de bolnavi cărora li se compensează costul medicamentelor în condiţii de ambulator bolnavii ce necesită îngrijiri paliative (o parte din această grupă de bolnavi – cei oncologici sunt asiguraţi cu aceste medicamente în cadrul programului de stat respectiv, însă pentru tratamentul paliativ sunt necesare cantităţi de medicamente ce nu se acoperă prin actualul mecanism de asigurare). Pentru această categorie de bolnavi este necesar de a stabili o listă de medicamente pentru diverse severităţi ai durerii. Compensarea trebuie să fie 100% şi cantitatea medicamentelor nu trebuie să fie limitată, luând în considerare că în dependenţă de severitatea durerii cantităţile pentru diferiţi bolnavi vor fi diferite. Această problemă e necesar de soluţionat la nivel de MSMPS şi CNAM. Nu se exclude că va fi necesară cooptarea şi CPCD;

7.2. Revizuirea de către CNAM a cheltuielilor pentru întreţinerea (finanţarea) unei zile/pat (caz tratat) de profil paliativ;

7.3. Identificarea şi numirea unei autorităţi responsabile de monitorizarea întregului proces de asistenţă cu medicamente analgezice a bolnavilor care necesită ÎP:

- ✓ supravegherea şi ajutorul metodologic în procesul de determinare a necesităţilor în analgezice pentru fiecare teritoriu administrativ (raion, municipiu, pentru Chişinău posibil sector) de către instituţia medicală de staţionar în cadrul căreia funcţionează paturi pentru ÎP şi o instituţie medicală de ambulator, pentru bolnavii ce

necesită ÎP la domiciliu (sau altă entitate medicală, după caz, responsabilă sau în obligaţiunea căreia intră ÎP în teritoriul respectiv);

- ✓ totalizarea şi analiza rezultatelor privind necesarul în analgezice pentru tratamentul paliativ în întregime pe ţară şi prezentarea lor Centrului naţional pentru achiziţii publice în sănătate cu scopul organizării şi realizării achiziţiilor.

8. În cazul soluţionării pozitive a problemelor enumerate în pct. 7 nu vor fi necesare cheltuielile şi eforturile suplimentare, indicate în capitolul 2.

9. Necesitarea modificării unor aspecte ale legislaţiei în domeniu:
   - ✓ Modificarea normei, care prevede returnarea de către pacienţi a ambalajelor primare după utilizarea formelor farmaceutice cu conţinut de stupefiante din ***ordinul MS RM nr. 71 din 03.03.1999*** sau aprobarea tuturor prevederilor acestui ordin în o nouă redacţie;
   - ✓ ***modificarea HG nr. 128 din 06.02.2006*** prin excluderea punctelor 4 şi 5 din Hotărâre, ceea ce ţine de grosimea pereţilor. (*Această modificare ar facilita (ar permite) crearea condiţiilor de asigurare a păstrării stupefiantelor în condiţiile instituţiilor medicale).*

RECOMANDĂRI

1. Inițierea procedurii de modificare și completare a aspectelor legislative enumerate mai sus cu soluționarea problemelor identificate.
2. Crearea și implementarea unui mecanism concret și clar definit pentru a putea evalua în baza metodologiei aprobate, necesarul de medicație opioidă la nivel național pe an.
3. Desemnarea persoanelor responsabile de estimarea necesităților de analgezice opioide în ÎP în condiții de staționar și ambulator și termenii limită de prezentare a datelor prin Ordinul MSMPS.
4. Alocarea unui buget pentru necesitățile reale estimate ale cantităților de medicamente opioide, precum și a unui buget de rezervă în cazul în care necesitatea se constată a fi mai mare decât cea estimată.
5. Introducerea pe „Lista națională" de medicamente esențiale a următoarelor forme farmaceutice:
   - ✓ Morfina orală cu acțiune rapidă (sulfat de morfină) de 20 mg și 10 mg;
   - ✓ Morfina orală cu acțiune lentă/eliberare continuă (morfină clorhidrat sau morfină sulfat – comprimate cu eliberare modificată) de 30 mg, 60 mg și 100 mg. Este necesar ca aceste forme să fie disponibile și utilizării în spitale pentru a se putea iniția/corecta o schemă de tratament pe care pacientul să o poată continua la domiciliu;
   - ✓ Oxicodona (clorhidrat de oxicodonă) – comprimate cu acțiune rapidă de 10 mg, cât și cu eliberare continuă de 10 mg, 20 mg, 40 mg și 80 mg.
   - ✓ Fentanyl – plasture transdermic de 25 μg/h, 50 μg/h, 75 μg/h și 100 μg/h – deosebit de util în cazul conversiei datorate dozelor mari de morfină necesare, cât și pentru

confortul administrării (cale transdermală, o administrare la 72 de ore – cel mai frecvent). De asemenea poate fi luată în considerare introducerea formelor intermediare (utilizate în țările europene) de plasture de Fentanyl de 12,5 μg/h, 37,5 μg/h, 62,5 μg/h, 87,5 μg/h cât și a formelor de 125 μg/h sau 250 μg/h.

- ✓ Metadonă (clorhidrat de metadonă) comprimate de 5 mg și 20 mg, cât și sirop sub formă de flacoane conținând între 5 și 60 mg de clorhidrat de metadonă ca principiu activ. Este necesară pentru ușurința administrării (de obicei doză unică pe zi), însă este necesar de luat în considerare precauțiile legate de complicațiile posibile.

Analgezicele enumerate mai sus ar trebui să existe în cantitățile și formele necesare tuturor pacienților (conform indicațiilor medicului) – accesul la ele să fie asigurat și condiționat doar de indicațiile medicale (recomandare stipulată și de către OMS cu privire la pacienții aflați în ÎP).

Pentru pacienții care necesită ÎP pentru treapta 1 și 2 de durere trebuie asigurat acces gratuit la următoarele medicamente în conformitate cu recomandările Protocoalelor Clinice Naționale „Îngrijiri paliative – Durerea în cancer” [51] și ”Îngrijiri paliative pediatrice” [52]:

- ✓ Paracetamol și AINS (ex., Diclofenac, Ketoprofen);
- ✓ Tramadol fiole de 100 mg;
- ✓ Tramadol comprimate de 50 mg (cu eliberare imediată) și comprimate de 100 mg, 150 mg, 200 mg (cu eliberare prelungită);
- ✓ Codeină 15 mg comprimate;
- ✓ Dihidrocodeină comprimate de 60 mg, 90 mg și 120 mg.

[51] Protocolul clinic național PCN-135 „Îngrijiri paliative – Durerea în cancer”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 1181 din 28.10.2014

[52] Protocolul clinic național PCN-279 „Îngrijiri paliative la copil”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 329 din 28.04.2017

BIBLIOGRAFIE

1. Convenţia asupra substanţelor psihotrope nr. 1971 din 21.02.1967 (în vigoare pentru Republica Moldova din 16.05.1995).
2. Convenţia Organizaţiei Naţiunilor Unite contra traficului ilicit de stupefiante şi substanţe psihotrope din 20.12.1988 (Aderat prin Hotărârea Parlamentului nr. 252-XIII din 02.11.1994).
3. Convenţia unică asupra stupefiantelor nr. 1961 din 30.03.1961 (în vigoare pentru Republica Moldova din 17.03.1995).
4. Hotărârea Guvernului „Cu privire la aprobarea Cerinţelor tehnice faţă de încăperile şi obiectivele în care se păstrează substanţe stupefiante, psihotrope şi/sau precursori" nr. 128 din 06.02.2006.
5. Hotărârea Guvernului „Cu privire la aprobarea tabelelor şi listelor substanţelor stupefiante, psihotrope şi precursorilor acestora, supuse controlului" nr. 1088 din 05.10.2004.
6. Hotărârea Guvernului „Cu privire la Centrul pentru achiziţii publice centralizate în sănătate" nr. 1128 din 10.10.2016.
7. Hotărârea Guvernului „Cu privire la tarifele pentru serviciile prestate de către Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale" nr. 348 din 26.05.2014.
8. Hotărârea Guvernului „Pentru aprobarea Regulamentului sanitar privind dotarea şi exploatarea farmaciilor şi depozitelor farmaceutice" nr. 504 din 12.07.2012.
9. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova cu privire la aprobarea Politicii Naţionale de Sănătate nr. 886 din 06.08.2007
10. Hotărârea Parlamentului „Cu privire la aprobarea Politicii de Stat în domeniul medicamentului" nr. 1352 din 03.10.2002.

11. Legea cu privire la activitatea farmaceutică nr. 1456 din 25.05.1993
12. Legea cu privire la circulaţia substanţelor stupefiante, psihotrope şi a precursorilor nr. 382 din 06.05.1999
13. Legea cu privire la medicamente nr. 1409 din 17.12.1997.
14. Legea privind achiziţiile publice nr. 131 din 03.07.2015.
15. Legea privind reglementarea prin licenţiere a activităţii de întreprinzător nr. 451 din 30.07.2001.
16. Ordin MS RM „Cu privire la aprobarea Recomandărilor metodice „Estimarea necesităţilor de opioide utilizate în îngrijirea paliativă" nr. 268 din 31.03.2017.
17. Ordinul AMDM „Privind modificarea şi completarea ordinului Agenţiei Medicamentului nr. 1 din 16.01.2006 Cu privire la autorizarea importului-exportului de medicamente, alte produse farmaceutice şi parafarmaceutice" nr. 5 din 04.01.2011.
18. Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Farmacopeilor de referinţă în Republica Moldova" nr. 113 din 17.02.2011.
19. Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulamentelor-tip ale întreprinderilor farmaceutice" nr. 215 din 01.06.2012.
20. Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulamentului Comitetului Permanent de Control asupra Drogurilor de pe lângă Ministerul Sănătăţii" nr. 478 din 09.07.2010.
21. Ordinul MS RM „Cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de distribuţie a medicamentelor (GDP) de uz uman" nr. 1400 din 09.12.2014.
22. Ordinul MS RM „Cu privire la modul de prescriere şi eliberare a medicamentelor" nr. 960 din 01.10.2012.
23. Ordinul MS RM „Cu privire la păstrarea medicamentelor, produselor parafarmaceutice şi articolelor cu destinaţie medicală" nr. 28 din 16.01.2006.

24. Ordinul MS RM „Cu privire la păstrarea, evidenţa şi eliberarea produselor şi substanţelor stupefiante, toxice şi psihotrope” nr. 71 din 03.03.1999.
25. Ordinul MS RM „Cu privire la pregătirea şi utilizarea cadrelor farmaceutice în Republica Moldova” nr. 70 din 03.03.1999.
26. Ordinul MS RM „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare” nr. 739 din 23.07.2012.
27. Ordinul MS RM „Privind controlul de stat al calităţii medicamentelor” nr. 215 din 01.06.2012.
28. Ordinul MS RM cu privire la Regulamentul privind autorizarea importului medicamentelor, altor produse farmaceutice, parafarmaceutice şi materiei prime medicamentoase neautorizate în Republica Moldova” nr. 559 din 29.06.2017.
29. Ordinul MSPS RM „Cu privire la aprobarea Listei documentelor suplimentare necesare pentru eliberarea autorizaţiei de activitate şi import/export al substanţelor narcotice, psihotrope şi/sau precursorilor” nr. 531 din 25.12.2006.
30. Ordinul MSPS RM „Cu privire la nimicirea inofensivă a medicamentelor cu termen de valabilitate expirat, contrafăcute, cu deficienţe de calitate sau fără documente de origine (însoţire)” nr. 9 din 06.01.2006.
31. Ordinul MSPS RM „Cu privire la supravegherea calităţii formelor medicamentoase preparate în farmacii” nr. 10 din 06.01.2006.
32. Protocolul clinic naţional PCN-135 „Îngrijiri paliative – Durerea în cancer”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 1181 din 28.10.2014.
33. Protocolul clinic naţional PCN-279 „Îngrijiri paliative la copil”. Aprobat prin ordinul MS RM nr. 329 din 28.04.2017.