



جمهوری اسلامی افغانستان
وزارت صحت عامه
ریاست عمومی امور فارمسی

رهنمود ثبت ادویه





جمهوری اسلامی افغانستان
وزارت صحت عامه
ریاست عمومی امور فارمسی

رهنمود ثبت ادویه

فهرست مطالب

دمخففات
هـپیشگفتار
واظهار سپاس
۱معرفی
۱اهداف
۱محدوده کاری
۲فصل اول
۲معلومات عمومی
۲۱. مقتضیات عمومی ثبت
۲۲. طی مراحل درخواست ثبت محصول
۲۱،۲. انواع درخواستی
۳۲،۲. ارایه درخواستی
۳۳،۲. چک درخواستی
۳۴،۲. ارزیابی درخواستی
۴۵،۲. هزینه های ثبت
۴۳. تصامیم وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی
۴۱،۳. نمبر ثبت محصول
۴۲،۳. تصدیق نامه ثبت محصول
۴۴،۳. رد و تعلیق درخواستی
۴۵،۳. استیناف خواهی در برابر تصامیم وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی
۵۶،۳. درخواست دوباره برای ثبت محصولات رد شده
۵۴. ابقای ثبت
۵۱،۴. شرایط عمومی ثبت
۶۲،۴. مدت اعتبار ثبت محصول
۷۳،۴. تجدید جواز ثبت محصول
۷۵. تغییر در مشخصات محصول ثبت شده
۷۶. تغییر در توریید کننده محصول ثبت شده
۸فصل دوم
۸معلومات اجرایی و معلومات در مورد محصول
۸۱. نامه درخواست متقاضی
۸۲. فورم درخواست تکمیل و امضا شده
۸۳. نامه تفویض اختیارات
۸۴. تصدیقنامه ها
۹۵. شرایط لیبل گذاری محصول
۹۶. ورق معلوماتی محصول
۱۱فصل سوم

مواد فعال دوائی.....	۱۱
۱. نام ماده/مواد موثره.....	۱۱
۲. خواص مواد فعال دوائی.....	۱۱
۱،۲. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح شده.....	۱۱
۲،۲. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح نشده.....	۱۱
۳. محل/محلات توليد مواد فعال دوائی.....	۱۲
۴. طريقه (های) سنتيز مواد فعال دوائی.....	۱۲
۱،۴. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح شده.....	۱۲
۲،۴. مواد فعال دوائی که در فارمکوکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح نشده.....	۱۲
۵. مشخصات مواد فعال دوائی.....	۱۳
۱،۵. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح شده.....	۱۳
۲،۵. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح نشده.....	۱۳
۶. تجزيه و تحليل بيچ.....	۱۳
۷. سيستم ظرف - درپوش ماده فعال دوائی.....	۱۳
۸. آزمايش ثبات ماده فعال دوائی.....	۱۴
فصل چهارم.....	۱۵
محصول نهایی دوائی.....	۱۵
۱. شرح محصول نهایی دوائی.....	۱۵
۲. فورمليشن.....	۱۵
۳. انکشاف محصول دوائی.....	۱۶
۴. انحلال در محيط مصنوعی يا رها شدن ادويه.....	۱۷
۵. محلات توليد- محصول نهائی دوائی.....	۱۷
۱،۵. محصولات وارداتی.....	۱۸
۲،۵. محصولات توليد داخلی.....	۱۸
۶. شرح تفصيلی و اعتباردهی روش توليد محصول نهائی دوائی.....	۱۸
۷. مشخصات مواد سواغيه.....	۱۸
۱،۷. مواد سواغيه که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح شده.....	۱۹
۲،۷. مواد سواغيه که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امريکا، اتحاديه اروپا و فارمکوپي بين المللی) شرح نشده باشد.....	۱۹
۸. کنترول محصول نهایی دوائی.....	۱۹
۱،۸. مشخصات برای محصول نهائی دوائی.....	۱۹
۲،۸. روشهای تحليلی.....	۱۹
۳،۸. اعتبار دهی روشهای تحليلی.....	۱۹
۴،۸. تجزيه و تحليل بيچ ها.....	۲۰
۹. سيستم ظرف - درپوش و ديگر بسته بندی ها.....	۲۰
۱۰. آزمايش ثبات محصول نهائی دوائی.....	۲۰
۱،۱۰. ثبات - پارامتر های تعيين کننده کيفيت.....	۲۰
۲،۱۰. انتخاب بيچ.....	۲۱
۳،۱۰. سيستم ظرف - درپوش.....	۲۱

۲۱۴،۱۰. تناوب یا فریکونسی آزمایش
۲۲۵،۱۰. شرایط نگهداری
۲۲۶،۱۰. نتایج ثبات
۲۳۷،۱۰. تعهد در قبال ثبات محصول دوایی
۲۵ فصل پنجم
۲۵ خلاصه فارمکولوژی، توکسیکولوژی و مؤثریت محصول
۲۶ ضمیمه ها:
۲۶ ضمیمه ۱: فورم درخواست ثبت ادویه
۳۰ ضمیمه ۲: رهنمای خانه پری فورم درخواست ثبت ادویه
۳۶ ضمیمه ۳: چک لسست تسلیمی اسناد برای ثبت ادویه
۴۲ ضمیمه ۴: چارت طرز العمل درخواست ثبت ادویه
۴۳ ضمیمه ۵: فورم استیناف خواهی
۴۴ ضمیمه ۶: پیشنهاد برای اجرا و ارزیابی مقایسوی پروفایل انحلال
۴۵ اصطلاحات

مخففات

API (Active Pharmaceutical Ingredient)	ماده فعال دوائی
ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification)	کود سازمان صحتی جهان
BP (British Pharmacopoeia)	فارمکوپیی انگلستان
CAS (Chemical Abstracts Service)	انجمن کیمیا دانان امریکا
CoA (Certificate of Analysis)	تصدیق نامه تحلیل و تجزیه
CoPP (Certificate of Pharmaceutical Product)	تصدیق نامه محصول دوائی
EP (European Pharmacopoeia)	فارمکوپیی اروپا
FDA (US Food and Drug Administration)	اداره دوا و غذا امریکا
FPP (Finished Pharmaceutical Product)	محصول نهایی دوائی
GDPA (General Directorate of Pharmaceutical Affairs)	ریاست عمومی امور فارمسی
GMP (Good Manufacturing Practices)	شیوه های خوب تولید
ICH (International Conference on Harmonization)	کنفرانس بین المللی هماهنگ سازی
INN (Internation Nonproprietary Name)	نام غیر اختصاصی بین المللی
IP (International Pharmacopoeia)	فارمکوپیی بین المللی
MAH (Marketing Authorization Holder)	دارنده جواز عرضه به بازار
MoPH (Ministry of Public Health)	وزارت صحت عامه
NA (Not Applicable)	قابل تطبیق نیست
NMFB (National Medicines and Food Board)	بورده ملی دوا و غذا
OTC (Over the Counter)	ادویه بدون نسخه
PIL (Patient Information Leaflet)	ورق معلوماتی مریض
SMA (Site Master File)	ماستر فایل محل تولید
SPS (Strengthening Pharmaceutical Systems)	تقویت سیستم های فارمسی
SRA (Stringent Regulatory Authority)	سیستم تنظیم امور سختگیرانه
USAID (US Agency for International Development)	اداره انکشاف بین المللی ایالات متحده امریکا
USP (United States Pharmacopoeia)	فارمکوپیی ایالات متحده امریکا
WHO (World Health Organization)	سازمان صحتی جهان

پیشگفتار

ریاست عمومی امور فارمسی در سال ۱۳۸۵ هجری شمسی در چوکات وزارت صحت عامه با ماموریت رهبری، تنظیم و مدیریت تمام برنامه ها و سیستم های مرتبط به سکتور فارمسی و حصول اطمینان از رفع مجموع نیازمندی های دوايي در سطح کشور، ایجاد گردید و من افتخار دارم که اولین رهنمود ثبت ادویه افغانستان را معرفی مینمایم.

مقرره تولید و توزیع ادویه و لوازم طبی منتشره جریده رسمی شماره (۹۱۶) مورخ (۵ حوت ۱۳۸۵) حکم مینماید، تمام محصولات دوايي که در مارکیت دوايي افغانستان عرضه میگردد باید با ستندرد های پذیرفته شده کیفیت، مصئونیت و مؤثریت مطابقت داشته باشد. اولین قدمه جهت حصول اطمینان از سازگاری محصولات دوايي با ستندرد های پذیرفته شده، ارزیابی محصولات دوايي قبل از عرضه به مارکیت میباشد. بنا ارزیابی محصولات دوايي یک رکن اساسی برای ثبت و صدور مجوز محصولات دوايي پنداشته میشود.

این رهنمود جهت فراهم نمودن هدایات برای متقاضی در مورد فورم در خواستی و محتویات لازم و مورد نیاز برای دوسیه محصولات و سایر شرایط عمومی که باید حین ثبت محصول به ریاست عمومی امور فارمسی ارائه گردد، تدوین و ترتیب گردیده است.

پیروی از این رهنمود با ارایه اطلاعات و معلومات مورد نیاز در فورم مربوطه، ارزیابی مفید و موثر را تسهیل بخشیده و همچنان پروسه ثبت را تسریع میسازد. این رهنمود کسانی را که جواز ثبت را حاصل میکنند قادر خواهد ساخت تا محصولات شانرا به اسرع وقت در مارکیت عرضه نموده و دسترسی مردم را به ادویه مطمین از لحاظ کیفیت، مصئونیت و مؤثریت بهبود و ارتقا خواهد داد.

در اخیر میخواهم از حمایت تخنیکي چشمگیر و خالصانه پروژه تقویت سیستم های فارمسی (SPS) که توسط اداره انکشاف بین المللی ایالات متحده امریکا (USAID) تمویل و توسط اداره علوم برای صحت تطبیق میشود ابراز امتنان نموده و همچنان از اعضای محترم گروپ کاری و تمام کسانی که در انکشاف این رهنمود همکاری نموده اند قدر دانی نمایم.



داکتر احمد جان نعیم

معین پالیسی و پلان و سر پرست وزارت صحت عامه

اظهار سپاس

ریاست عمومی امور فارمسی وزارت صحت عامه مسرت دارد تا از همکاری اعضای گروپ کاری که در انکشاف این رهنمود سهم داشتند اظهار سپاس و قدر دانی نماید. با ابراز امتنان خاص از:

۱. فارمسست محمد عمر منصوری آمر ثبت و صدور مجوز، ریاست عمومی امور فارمسی
۲. فارمسست نعمت الله نوروزیان آمر مرکز معلومات دوائی، ریاست عمومی امور فارمسی
۳. فارمسست لطیفه قیومی مدیر عمومی ثبت کمپنیها و اقلام تولیدی، ریاست عمومی امور فارمسی
۴. فارمسست عبدالهادی معنی مدیر ثبت کمپنی ها و اقلام تولیدی خارجی، ریاست عمومی امور فارمسی
۵. فارمسست خان آقا عثمانی عضو آمریت ادویه مخدر و تحت کنترل، ریاست عمومی امور فارمسی
۶. فارمسست محمد بصیر افیسر تنظیم امور دوائی، پروژه تقویت سیستم های فارمسی
۷. فارمسست وحیدالله کارور مشاور تخنیکی سیستم های زنجیره تدارکات دوائی، پروژه تقویت سیستم های فارمسی
۸. فارمسست محمد ظفر عمری، رئیس پروژه تقویت سیستم های فارمسی
۹. محترم محمود عظیمی افیسر سیستم اطلاعات و مدیریت دوائی، پروژه تقویت سیستم های فارمسی

برعلاوه میخوایم از نظریات اعضای محترم کمیته دوا و بورد ملی دوا و غذا قدردانی و تشکر نمایم.

ریاست عمومی امورفارمسی از پروژه تقویت سیستم های فارمسی (SPS) جهت فراهم نمودن حمایت تخنیکی شان در انکشاف این رهنمود که به همکاری مالی اداره انکشاف بین المللی ایالات متحده امریکا (USAID) فعالیت مینماید، ابراز سپاس و قدردانی مینماید.

فارمسست عبدالحفیظ قریشی
رئیس عمومی امور فارمسی
۲۱ میزان ۱۳۹۳

معرفی

وزارت صحت عامه جمهوری اسلامی افغانستان از طریق ریاست عمومی امور فارمسی سیستم ثبت تمام محصولات دوايي را قبل از اینکه برای استفاده انسان ها در افغانستان عرضه شود، تطبیق مینماید. ادویه در افغانستان به اساس فقره "۲" ماده "۱۶" قانون ادویه (منتشره جریده رسمی شماره ۹۶۳) و جزء "۳" ماده "۱۶" مقرر تولید و توزیع ادویه و لوازم طبی مورخ ۵ حوت ۱۳۸۵ (منتشره جریده رسمی ۹۱۶) باید ثبت گردد.

این رهنمود متقاضی ثبت محصول دوايي را مکلف میسازد، اطلاعات و ارقام را در مورد ماده فعال دوايي و محصول نهایی دوايي به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه نماید تا درخواستی ثبت محصول را در افغانستان کمک نماید. روشهای بدیل در مورد اصول و شیوه های که در این رهنمود شرح گردیده قابل قبول خواهند بود مشروط به اینکه با دلایل علمی و موجه حمایت شده باشند. باید به خاطر داشت، ممکن وزارت صحت عامه به منظور ارزیابی مناسب محصول دوايي تقاضای معلوماتی را نماید یا شرایطی را معین نماید که در این رهنمود شرح نشده باشد.

محتویات این رهنمود در مطابقت به اسناد و رهنمود های موجود وزارت صحت عامه، سازمان صحتی جهان و کنفرانس بین المللی هم آهنگ سازی (ICH) تدوین شده است. ارایه نشریه های علمی برای تامین نیازمندی های بعضی از معلومات یا پارامترهای که در این رهنمود طرح شده مناسب میباشد. مثلاً شرایط معین شده برای شناسایی ناخالصیت ها.

ریاست عمومی امور فارمسی وزارت صحت عامه مسئول تطبیق و اجراء این رهنمود میباشد.

این رهنمود جایگزین تمام رهنمود های قبلی که در مورد ثبت ادویه توسط ریاست عمومی امور فارمسی وضع گردیده بود، میباشد.

این رهنمود شامل پنج فصل میباشد که عبارتند از:

۱. فصل اول - معلومات عمومی
۲. فصل دوم - معلومات اداری و معلومات در مورد محصول
۳. فصل سوم - معلومات در مورد مواد فعال دوايي
۴. فصل چهارم - معلومات در مورد محصول نهایی دوايي
۵. فصل پنجم - خلاصه فارمکولوژی، توکسیکولوژی و موثریت محصول

اهداف

اهداف این رهنمود قرار ذیل است:

۱. حصول اطمینان از اینکه ادویه مصئون، موثر و با کیفیت خوب در مارکیت دوايي افغانستان عرضه میگردد.
۲. کمک به درخواست کننده گان جهت تهیه درخواستی و طی مراحل ثبت محصولات چندین منبع (جنریک) و رهنمایی واضح در مورد تهیه دوسیه.
۳. رهنمایی برای فراهم نمودن الزامات تخنیکی و سایر معلومات عمومی مورد نیاز.

محدوده کاری

این رهنمود به منظور ترویج پروسه مؤثر و مثمر جهت تهیه و تسلیم دهی درخواستی برای ثبت محصول توسط درخواست کننده و هم بهبود پروسه های بعدی ارزیابی توسط ریاست عمومی امور فارمسی تدوین گردیده است.

فصل اول

معلومات عمومی

این فصل شرح طرز العمل درخواستی و معلومات مفید برای درخواست کننده را فراهم مینماید. به درخواست کننده گان توصیه میشود که قبل از جمع آوری و تکمیل نمودن دوسیه ها لازم است تا به دقت این فصل را مطالعه نموده و بعداً درخواستی های شان را آماده و به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه نمایند.

۱. مقتضیات عمومی ثبت

۱. تمام اشکال محصولات دوابی که در افغانستان استفاده میگردد، باید در ریاست عمومی امور فارمسی ثبت گردد.
۲. برای ثبت اقلام دوابی لازم است تا دواي مورد نظر شامل ست ملی ادویه مجاز افغانستان بوده و کمپنی مولد آن در ریاست عمومی امور فارمسی ثبت شده باشد.
۳. تمام درخواست ها/معلومات و اسناد کمکی باید به یکی از لسان های انگلیسی، دری و یا پشتو باشد.
۴. تمام معلومات باید در اوراق (A۴) با نوشته واضح و خوانا به سائز حد اقل (۱۲) باشد و هر صفحه به شکل صفحه X از Y شماره گذاری گردد (جز از کل مثلاً صفحه ۱ از ۳۰).
۵. درخواست برای ثبت محصول باید در فورم تعیین شده ریاست عمومی امور فارمسی باشد.
۶. برای هر محصول یک درخواست جداگانه ضرورت است. مثلاً محصولات حاوی اجزای مشابه، ولی تهیه شده با اشکال متفاوت (از نظر قوت/محتوی اجزا، شکل دوابی، تشریحات محصول و غیره) و یا اینکه توسط تولید کننده گان مختلف تهیه شده باشند، نیاز است تا درخواستی جداگانه برای ثبت محصول ارایه گردد.
۷. کمپنی تولید کننده مکلف است در صورتی که تولید، ثبت یا جواز عرضه به بازار محصول دوابی در کشور مولد تعلیق گردد یا به اتمام برسد، موضوع را به صورت کتبی به ریاست عمومی امور فارمسی اطلاع دهد.
۸. هر نوع تغییر در نام، خصوصیات، بسته بندی، موارد استعمال، محتویات لیبل محصول، ورق معلوماتی مریض یا اینکه هر خصوصیات مربوط به محصول ثبت شده نباید بدون تاییدی قبلی ریاست عمومی امور فارمسی صورت گیرد.
۹. در صورتیکه کدام تغییر بدون تاییدی قبلی ریاست عمومی امور فارمسی در محصول ثبت شده ایجاد گردد، ثبت آن محصول لغو میگردد.
۱۰. محصولی که یکجا با رقیق کننده بسته بندی شده باشد بشکل بسته بندی ترکیبی در نظر گرفته نمیشود.
۱۱. تمام معلوماتی که به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه میگردد محرم بوده و بصورت مصئون حفظ و نگهداری میگردد.

۲. طی مراحل درخواست ثبت محصول

۱.۲ انواع درخواستی

- درخواستی ها به اساس نوع تقاضا به ریاست عمومی امور فارمسی به سه کتگوری ذیل تقسیم گردیده است:
۱. درخواستی جدید: عبارت از درخواستی میباشد که برای ثبت یک محصول برای اولین بار در مارکیت افغانستان به کار گرفته میشود.
 ۲. درخواستی برای تغییرات در محصول ثبت شده: تمام درخواست ها برای وارد نمودن تغییرات در محصول ثبت شده باید مطابق به مقتضیات که در "رهنمود تغییرات" ذکر شده است، باشد. (این رهنمود بعداً تدوین خواهد گردید)
 ۳. درخواستی برای تجدید ثبت: تمام درخواست ها برای تجدید ثبت محصول باید حد اقل شش (۶) ماه قبل از انقضای تاریخ ثبت فعلی، مطابق به مقتضیات ذکر شده در "رهنمود تغییرات"، ترتیب گردد.

۲.۲. ارایه درخواستی

۱. درخواست برای ثبت محصول باید در فورم تعیین شده ریاست عمومی امور فارمسی باشد. (مراجعه به "ضمیمه ۱ فورم درخواست ثبت محصول" و "ضمیمه ۲ رهنمای خانه پری فورم درخواست ثبت محصول") نسخه فورم را میتوان از سایت اینترنتی ریاست عمومی امور فارمسی (www.gdpa.gov.af) بدست آورد.
۲. درخواستی و اسناد باید بشکل چاپی و الکترونیکی در پروگرام PDF و Microsoft Word در یک CD/DVD، ارایه گردد.
۳. درخواست کننده باید درخواستی ثبت را طی دو کاپی به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه نماید.
۴. درخواستی باید مطابق این رهنمود توسط اسناد متمم بطور درست تکمیل گردد. برای حصول اطمینان از اینکه اسناد ارایه شده مکمل بوده، باید چک لسٹ ارایه شده در ضمیمه ۳ را خانه پری و ضم اسناد به ریاست عمومی امور فارمسی تسلیم گردد.
۵. درخواستی و اسناد بشکل فیزیکی به ریاست عمومی امور فارمسی در آدرس ذیل تسلیم داده شود.
ریاست عمومی امور فارمسی
آمریت ثبت و صدور مجوز
شاه دو شمشیره "ع"
کابل افغانستان
۶. تسلیم دهی درخواستی و اسناد باید ذریعہ گرفتن وقت ملاقات با دفتر مربوطه که آدرس آن در فوق ذکر گردیده است صورت گیرد.

۳.۲. چک درخواستی

۱. درخواست های ارایه شده در مدت پانزده (۱۵) روز کاری از نظر تکمیل بودن آن چک خواهد گردید. ریاست عمومی امور فارمسی ممکن ذریعہ استعلام از درخواست کننده تقاضای معلومات و اسناد اضافی کمکی را نماید. درخواست کننده باید معلومات و اسناد تقاضا شده را در مدت شصت (۶۰) روز تقویمی از تاریخ دریافت استعلام فراهم سازد. با دریافت جواب، معلومات و اسناد تقاضا شده از نظر تکمیل بودن چک خواهد شد. در صورتیکه بعد از سپری شدن مدت زمان شصت (۶۰) روز تقویمی از درخواست کننده کدام پاسخ و یا جواب دریافت نگردید درخواستی متذکره جهت ارزیابی پروسس نخواهد گردید. در این صورت ریاست عمومی امور فارمسی یک مکتوب عدم قبول اسناد را ضم اسناد ارایه شده به درخواست کننده صادر خواهد نمود. درخواست کننده در صورت تقاضا میتواند یک درخواستی جدید را ترتیب و ارایه نماید.
۲. درخواستی وقتی پذیرفته میشود که اسناد مورد نیاز تکمیل شده باشد. در اینصورت ریاست عمومی امور فارمسی یک سند تصدیق دریافت درخواستی به درخواست کننده ارایه خواهد نمود.
۳. درخواستی ناقص، ارایه شده در فورم غلط و یا ناخوانا رد خواهد گردید.
۴. دیاگرام پروسه درخواستی ثبت محصول در ضمیمه ۴ ارایه گردیده است.

۴.۲. ارزیابی درخواستی

۱. ارزیابی درخواست ها به اساس مراعات نوبت (First In First Out) صورت میگیرد.
۲. ارزیابی درخواست ثبت محصول توسط یک کمیته تخنیکی صورت میگیرد.
۳. در جریان ارزیابی اسناد محصول، ریاست عمومی امور فارمسی ممکن از درخواست کننده تقاضای معلومات و اسناد اضافی کمکی را نماید. درخواست کننده باید معلومات و اسناد تقاضا شده را در مدت شصت (۶۰) روز تقویمی از تاریخ دریافت استعلام فراهم سازد. بعد از سپری شدن مدت زمان شصت (۶۰) روز تقویمی اگر از درخواست کننده کدام پاسخ و یا جواب دریافت نگردید درخواستی ارایه شده رد میگردد. درخواست کننده در صورت تقاضا میتواند یک درخواستی جدید را ترتیب و ارایه نماید.
۴. آزمایشات لابراتواری نمونه ها با استفاده از میتود های تحلیلی که توسط درخواست کننده فراهم شده است در مطابقت به مشخصات فارمکوپیی های قبول شده صورت خواهد گرفت.

۵.۲. هزینه های ثبت

ریاست عمومی امور فارمسی وجوه مناسبی را که در مقررہ مربوطه تعیین شده از درخواست کننده اخذ مینماید که غیر قابل برگشت میباشد:

- ✓ فیس ارزیابی اسناد
- ✓ فیس اجرای آزمایشات لابراتواری
- ✓ حق الثبت جواز محصول
- ✓ فیس تجدید ثبت محصول
- ✓ فیس تغییرات وارده در محصول ثبت شده

باید فیس های فوق الذکر قبل از طی مراحل هر مرحله ثبت پرداخت شده باشد در غیر آن طی مراحل نخواهد گردید. پرداخت فیس های ذکر شده از طریق "د افغانستان بانک" صورت میگیرد.

۳. تصمیم وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی

تصمیم نهایی در مورد تأیید و یا رد درخواست به اساس نتایج بدست آمده از ارزیابی اسناد ارایه شده توسط وزارت صحت عامه با اساس پیشنهاد ریاست عمومی امور فارمسی صورت میگیرد. تصمیم اتخاذ شده توسط ریاست عمومی امور فارمسی به درخواست کننده ابلاغ میگردد.

۱.۳. نمبر ثبت محصول

۱. زمانی شماره ثبت به یک محصول داده میشود که درخواستی ثبت محصول الزامات ثبت را از نظر کیفیت، مصئونیت و مؤثریت تکمیل و تأییدی مقام وزارت صحت عامه را کسب نموده باشد.
۲. شماره ثبت مشخصاً به همان محصولی صادر میگردد که نام، هویت، ترکیب، مشخصات و تولید کننده آن در اسناد ثبت مشخص شده باشد. این شماره نباید برای محصولات دیگر استفاده گردد.

۲.۳. تصدیق نامه ثبت محصول

۱. تصدیق نامه ثبت محصول با ذکر نام، هویت، ترکیب، مشخصات، نام و آدرس تولید کننده محصول نهایی دوايي که در اسناد ثبت مشخص شده است عنوانی کمپنی مولد صادر میگردد.

۳.۳. رد و تعلیق درخواست

۱. هر گاه در اسناد ارایه شده و یا در مصئونیت، کیفیت یا مؤثریت یک محصول نواقص موجود باشد، و یا درخواستی مطابق شرایط ثبت نباشد، ریاست عمومی امور فارمسی میتواند درخواست ثبت محصول را رد و یا به حالت تعلیق در آورد.

۴.۳. استیناف خواهی در برابر تصمیم وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی

۱. هر گاه در خواست ثبت یک محصول از طرف وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی رد میگردد، درخواست کننده میتواند به صورت کتبی به بورد ملی دوا و غذا با استفاده از فورم تعیین شده ریاست عمومی امور فارمسی استیناف طلب شود.
۲. تمام درخواست های استیناف باید در مدت پانزده (۱۵) روز تقویمی بعد از تاریخ ابلاغ تصمیم ریاست عمومی امور فارمسی صورت گیرد.
۳. به مدت شصت (۶۰) روز تقویمی بعد از تاریخ استیناف طلبی فرصت داده میشود تا معلومات و اسناد کمکی ارایه گردد. اگر معلومات مورد نیاز در مدت زمان ذکر شده ارایه نگردد، به استیناف رسیدگی نخواهد شد.
۴. هیچ نوع درخواست برای تمدید مدت تعیین شده پذیرفته نمیشود.
۵. تصمیم و رای بورد ملی دوا و غذا در مورد هر استیناف نهایی میباشد.

۶. فورم الکترونیکی استیناف خواهی را میتوان از وبسایت انترنیتی ریاست عمومی امور فارمسی دریافت نمود (www.gdpa.gov.af). باید فورم خانه پری و تکمیل شده چاپی به بورد ملی دوا و غذا ارایه گردد. نمونه فورم استیناف خواهی در ضمیمه ۵ ارایه گردیده است.

۵.۳. درخواست دوباره برای ثبت محصول رد شده

۱. درخواست دوباره برای محصولاتی که به دلیل مشکل در مصئونیت و مؤثریت رد شده است برای مدت دو (۲) سال بعد از رد نمودن درخواستی قابل قبول نیست. مگر اینکه محصول مذکور در یکی از کشور های دارای سیستم تنظیم امور سختگیرانه (Stringent Regulatory Authority) ثبت گردد، میتواند که قبل از معیاد ذکر شده درخواستی برای ثبت محصول را ارایه نماید.

۲. به هر دلیلی که درخواست ثبت یک محصول دوبار از طرف ریاست عمومی امور فارمسی رد گردد، اجازه ارایه درخواست برای بار سوم را ندارد. مگر اینکه در یکی از کشور های دارای سیستم تنظیم امور سختگیرانه (SRA) ثبت گردد، میتواند درخواستی برای ثبت محصول را ارایه نماید.

۴. ابقاء ثبت

۱.۴. شرایط عمومی ثبت

شرایط عمومی برای ثبت محصولات دوايي قرار ذیل میباشد:

۱. دارنده جواز عرضه به بازار (تولید کننده محصول نهایی دوايي) و توريد کننده باید اطمینان دهد که محصول ثبت شده در مطابقت با قوانین، رهنمود های نافذ و تمام شرایط ثبت، تولید، توريد، فروش و توزیع میگردد.
۲. هر گونه تغییر در محصول ثبت شده نباید بدون تأییدی قبلی ریاست عمومی امور فارمسی صورت گیرد. هر گونه تغییر یا تفاوت در محصول ثبت شده باید مطابق به "رهنمود تغییرات" صورت گیرد.
۳. نمبر ثبت باید:

✓ بالای لیبل محصول چاپ شده باشد.

✓ بالای لیبل قوطی یا بسته اولیه / بسته های بیرونی چاپ شده باشد.

✓ به شکل ثابت و پاک نشدنی چاپ گردد .

✓ با دست نوشته شده نباشد.

✓ باید قبل از وارد نمودن، فروش و عرضه توسط تولید کننده لیبل شده باشد "برای محصولات وارداتی"

✓ باید قبل از توزیع، فروش و عرضه توسط تولید کننده لیبل شده باشد "برای محصولات تولید داخلی"

۴. لیبل گذاری: لیبل محصول ثبت شده باید مطابق با تمام شرایط لیبل گذاری که در این رهنمود مشخص گردیده است، باشد (مراجعه به فصل دوم این رهنمود).

۵. عوارض ناخواسته دوايي: دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده مکلف است که ریاست عمومی امور فارمسی را از هرگونه عوارض ناخواسته ناشی از استفاده محصول ثبت شده، به محض دریافت خبر آگاه سازد.

۶. شکایت از محصول: دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده در صورت آگاهی از هر نوع مشکل مربوط به کیفیت محصول (محصولات ثبت شده) باید ریاست عمومی امور فارمسی را اطلاع دهد.

۷. آزمایش لابراتواری: ریاست عمومی امور فارمسی ممکن نمونه های محصولات ثبت شده را جهت آزمایش و مطابقت با ستندرد های فارمکوبی های رسمی اخذ نماید.

۸. نقص در کیفیت: اگر نمونه یک محصول ثبت شده با مشخصات مطابقت نداشته باشد، به دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده اخطاریه صادر میگردد. در صورتیکه مشکل به اندازه کافی جدی باشد که جمع آوری دوباره محصول را ایجاب نماید، دارنده جواز عرضه به بازار مکلف است طی نود (۹۰) روز تقویمی منشاء و سبب نقص در کیفیت را شناسایی و اقدامات لازم

- برای بهبود کیفیت را اتخاذ نماید. نظر به منشاء و علت نقض در کیفیت ریاست عمومی امور فارمسی در قبال دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده در مطابقت به قوانين و مقررات نافذه کشور تصميم اتخاذ خواهد نمود.
۹. تصحیح ورق معلوماتی مريض و لیبل: باید تمام اوراق معلوماتی مريض و لیبل ها که شامل عوارض ناخواسته جدید، هشدار، احتیاط و غیره میگردد، در مدت زمان تعیین شده از طرف ریاست عمومی امور فارمسی اصلاح و تجدید گردد.
۱۰. ابطال و تعلیق جواز محصول ثبت شده توسط ریاست عمومی امور فارمسی: جواز محصول ثبت شده در موارد ذیل میتواند باطل و یا تعلیق گردد:
- در صورتیکه ادویه از لست ادویه مجاز افغانستان حذف گردد.
 - در صورتیکه دریافت شود اسناد ارایه شده واقعی و بسنده نبوده یا در آن تقلب صورت گرفته است.
 - در صورتیکه ثابت شود محصول دارای عوارض جانبی جدی است و بر اساس توصیه های سازمان صحتی جهان (WHO) و یا مراجع ذیصلاح ملی یا بین المللی مصرف آن ممنوع گردیده است.
 - اگر مشخص شود که تولید کننده، شیوه های خوب تولید (GMP) را رعایت نمی نماید و یا به هر دلیلی دیگر مرتکب تخلفات مکرر شده باشد.
 - در صورتیکه دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده به محض دریافت راپور عوارض ناخواسته جدی و یا وخیم محصول ثبت شده، در اطلاع دادن آن به ریاست عمومی امور فارمسی کوتاهی نماید.
 - در صورتیکه طی دو (۲) سال متواتر بعد از صدور جواز ثبت محصول، توريد یا تولید آن صورت نگیرد، ریاست عمومی امور فارمسی میتواند جواز ثبت محصول را باطل نماید.
 - در صورتیکه بدون تأییدی قبلی ریاست عمومی امور فارمسی تغییراتی در ترکیب، لیبل، بسته بندی و سایر مشخصات محصول وارد شده باشد.
 - در صورتیکه تخطی و انحراف از شرایط عمومی ثبت رو نما شده باشد.
 - در صورتیکه کوتاهی در تجدید ثبت به موقع محصول قبل از سپری شدن مهلت داده شده صورت گیرد.
 - به هر دلیل دیگریکه ریاست عمومی امور فارمسی حین ابطال جواز ثبت محصول توجیه مینماید.
- به محض ابطال و تعلیق جواز ثبت محصول دارنده جواز عرضه به بازار باید فوراً تصدیق نامه ثبت محصول را به ریاست عمومی امور فارمسی برگرداند.
۱۱. انصراف از ثبت: دارنده جواز عرضه به بازار مکلف است تصمیمی را که در مورد صرف نظر نمودن از ثبت محصول قبل از سپری شدن معیاد ثبت اتخاذ مینماید با ذکر دلایل آن کتباً ریاست عمومی امور فارمسی را مطلع ساخته و فوراً تصدیق نامه ثبت محصول را به ریاست عمومی امور فارمسی برگرداند.
۱۲. جمع آوری دوباره محصول: دارنده جواز عرضه به بازار و توريد کننده مسؤل جمع آوری دوباره محصولات غیر مصون یا ناقص میباشند. بر علاوه مسولیت دارند تا به ریاست عمومی امور فارمسی در مورد تصمیم جمع آوری دوباره محصول اطلاع دهند. جمع آوری دوباره نباید بدون مشوره قبلی/آگاهی ریاست عمومی امور فارمسی صورت گیرد.

۲.۴. مدت اعتبار ثبت محصول

۱. معیاد ثبت محصول به مدت پنج (۵) سال مدار اعتبار میباشد، مگر اینکه زودتر از معیاد ذکر شده توسط ریاست عمومی امور فارمسی معلق و لغو گردد و یا دارنده جواز صرف نظر نماید.
۲. ریاست عمومی امور فارمسی بشکل کتبی دلیل تعلیق و یا رد ثبت را ارایه خواهد نمود. هم چنان دارنده جواز باید دلیل فسخ ثبت محصول را ارایه نماید.
۳. هر گاه جواز ثبت یک محصول قبل از ختم معیاد اعتبار فسخ گردد، جواز قبلی دوباره تجدید نمیگردد. بناً برای ثبت محصول درخواستی جدید باید ارایه گردد.

۳,۴. تجدید جواز ثبت محصول

۱. برای تجدید جواز ثبت محصول، درخواستی تجدید ثبت نباید کمتر از شش (۶) ماه مانده به تاریخ انقضای مدت اعتبار ثبت محصول به ریاست عمومی امور فارمسی تسلیم داده شود.
۲. به محض انقضای مدت اعتبار ثبت محصول، درخواست تجدید ثبت محصول قابل پذیرش نمیباشد، اگر دارنده جواز عرضه به بازار درخواستی تجدید ثبت محصول را ارایه ننمود، درخواستی جدید برای ثبت نمودن محصول ارایه گردد.

۵. تغییر در مشخصات محصول ثبت شده

دارنده جواز عرضه به بازار و توزیع کننده مکلف است که ریاست عمومی امور فارمسی را از هر نوع تغییر در محصول ثبت شده مانند تغییر در آنچه که قبلاً در اسناد ثبت مشخص شده، اطلاع دهند. تمام درخواست های تغییر در محصول ثبت شده باید مطابق به "رهنمود تغییرات" باشد.

۶. تغییر در توزیع کننده محصول ثبت شده

امتیاز جواز توزیع محصول ثبت شده ممکن از توزیع کننده فعلی به توزیع کننده دیگر انتقال گردد. تمام درخواست ها برای انتقال به توزیع کننده دیگر باید در مطابقت به "رهنمود تغییرات" باشد.

فصل دوم

معلومات اجرایی و معلومات در مورد محصول

۱. نامه درخواست متقاضی

۱. نامه است که ذریعه آن فورم درخواست و اسناد مربوطه تسلیم داده میشود که در سر برگ اصلی کمپنی/شرکت درخواست کننده میباشد.
۲. نامه درخواستی باید توسط شخص مسؤل با ذکر تاریخ و امضاء باشد که این شخص میتواند، رئیس و یا معاون کمپنی/شرکت درخواست کننده باشد.

۲. فورم درخواست تکمیل و امضاء شده

۱. باید برای ثبت هر قلم محصول نهایی دوايي یک فورم خانه پری شده با ذکر تاریخ و امضاء ارایه گردد. نسخه فورم را میتوان از وب سایت انترنیتی ریاست عمومی امور فارمسی (www.gdpa.gov.af) بدست آورد.
۲. فورم باید توسط یک شخص با صلاحیت و با کفایت خانه پری گردد. شخص باید مطمئن شود تمام معلوماتیکه به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه نموده است درست و واقعی میباشد. در خواست کننده باید بداند در صورتیکه اظهارات و معلومات غلط و نادرست را همراه با فورم به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه نموده، تخلف شمرده شده و مقصر شناخته خواهد شد.
۳. باید فورم خانه پری شده بشکل نسخه چاپی و الکترونیکی در پروگرام (Microsoft Word و PDF) در DVD و یا CD ارایه گردد.

۳. نامه تفویض اختیارات

۱. درخواست کننده باید یک نامه تفویض اختیارات را از کمپنی تولیدی حین درخواست ثبت محصول ارایه نماید. (در صورتیکه درخواست کننده کمپنی تولیدی باشد نامه متذکره ضرورت نیست)
۲. نامه تفویض اختیارات باید در سر برگ اصلی کمپنی تولیدی با ذکر تاریخ و امضاء شده توسط رئیس و یا معاون کمپنی باشد.

۴. تصدیقنامه ها

درخواست کننده باید تصدیقنامه های ذیل را برای درخواست ثبت محصول فراهم سازد.

(۱) برای محصولات تولید داخلی:

- ✓ یک نسخه "جواز تولید ادویه"
- ✓ یک نسخه "تصدیقنامه شیوه های خوب تولید (GMP)" از تولید کننده

(۲) برای محصولات وارداتی

- ✓ یک نسخه "جواز تولید" محل تولید (صادر شده توسط اداره با صلاحیت کشورمولد)
- ✓ یک نسخه "اجازه نامه تولید محصول" (صادر شده توسط اداره با صلاحیت کشورمولد)
- ✓ یک نسخه "تصدیق نامه محصول دوايي" [Certificate of Pharmaceutical Product (CoPP)] (صادر شده توسط اداره با صلاحیت کشور مولد در فارمات سازمان صحتی جهان)
- ✓ یک نسخه "ماستر فایل" محل تولید (Site Master File)
- ✓ یک نسخه "تصدیق نامه شیوه های خوب تولید (GMP)" محل تولید
- ✓ یک نسخه "تصدیق نامه تحلیل و تجزیه" یا [Certificate of Analysis (CoA)]
- ✓ یک نسخه "تصدیق نامه ثبت محصول" در یکی از کشورهای دیگر

* باید تمام تصدیق نامه ها/ جوازها توسط سه ارگان با صلاحیت کشور مولد (وزارت صحت، وزارت تجارت و وزارت خارجه) تصدیق و از طریق اتشه تجارتي سفارت افغانستان در آن کشور تایید و ارایه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند تصدیقنامه ها را تأیید نماید.

۵. شرایط لیبل گذاری محصول

۱. درخواست کننده باید نمونه یا مسوده لیبل پیشنهاد شده محصولی را که جهت ثبت درخواست نموده فراهم سازد.
۲. لیبل باید به یکی از لسان های انگلیسی، دری و یا پشتو باشد.
۳. نمونه یا مسوده لیبل پیشنهاد شده محصول برای کارتن، لیبل داخلی و ستریپها/بسته ها قرار ذیل میباشد:

شماره	پارامترها	لیبل کارتن	لیبل داخلی	لیبل ستریپ
۱	نام محصول (نام جنریک محصول باید از نام تجاری بزرگتر باشد) (Product Name)	√	√	√
۲	شکل دوايي (Dosage Form)	√	*√	√
۳	نام ماده فعال دوايي (Name of Active Ingredient)	√	√	**√
۴	قوت ماده فعال دوايي (Strength of Active Ingredient(s))	√	√	**√
۵	نمبر دسته (Batch Number)	√	√	√
۶	تاریخ تولید (Manufacturing Date)	√	√	√
۷	تاریخ انقضاً (Expiration Date)	√	√	√
۸	طریق تطبیق (Route of Administration)	√	√	√
۹	شرایط نگهداری (Storage Condition)	√	*√	NA
۱۰	نمبر ثبت کشور (Country's Registration Number)	√	√	√
۱۱	نام و آدرس توريد کننده (Name and Address of Importer)	√	√	√
۱۲	نام و آدرس تولید کننده محصول نهایی دوايي (Name and Address of Manufacturer of finished product)	√	√	√
۱۳	لیبل گذاری مخصوص (در صورتیکه قابل تطبیق باشد)، مثلاً معقم بودن، استفاده خارجی، سایتو توکسیک، در ترکیب الکول شامل است و غیره (Special Labeling (if applicable) e.g. Sterile, External Use, Cytotoxic, Alcohol content, ect.)	√	√	NA
۱۴	اگهی یا هشدار (در صورتیکه قابل تطبیق باشد) (Warning (if applicable))	√	√	NA
۱۵	اندازه بسته (واحد/حجم) (Pack sizes (Unit/Volume))	√	√	NA
۱۶	جمله "از دسترس اطفال دور نگهدارید" "Keep Out of Reach of Children"	√	NA	√

√* (برای امپول ها و ویال های کوچک مستثنی میباشد)

√** (برای محصولات دارای چندین ترکیب با بیشتر از سه ترکیب مستثنی میباشد. بطور مثال "مولتی ویتامین و مولتی منرال" پیشنهاد میگردد که مولتی ویتامین و مولتی منرال" علامه گذاری گردد)
NA (قابل تطبیق نیست)

۶. ورق معلوماتی محصول

۱. درخواست کننده باید نمونه یا مسوده پیشنهادی "ورق معلوماتی مریض در مورد محصول" را جهت ثبت محصول درخواست شده فراهم سازد.
۲. معلومات در مورد محصول باید به یکی از لسان های انگلیسی، دری و یا پشتو باشد.
۳. نمونه یا مسوده ورق معلوماتی برای مریض در مورد محصول قرار ذیل میباشد:

شماره	پارامترها	ورق معلوماتی مریض
۱	نام محصول (نام جنریک محصول باید از نام تجارتنی بزرگتر باشد) (Product Name)	√
۲	شکل دوايي و بسته بندی موجود (Dosage Form and Packing Available)	√
۳	نام ماده فعال دوايي (Name of Active Ingredient(s))	√
۴	قوت ماده فعال دوايي (Strength of Active Ingredient(s))	√
۵	شرح محصول (Product Description)	√
۶	فارمکوکینتیک / فارمکودینامیک (Pharmacodynamics/Pharmacokinetics)	√
۷	استطباب (Indication)	√
۸	دوز سفارش شده (Recommended Dose)	√
۹	طریق تطبیق (Route of Administration)	√
۱۰	مضاد استطباب (Contraindication)	√
۱۱	آگهی یا هشدار (در صورتیکه قابل تطبیق باشد) (Warning and Precautions (if applicable))	√
۱۲	عمل متقابل با دیگر دواها (Interactions with Other Drugs)	√
۱۳	حاملگی و شیر دهی (Pregnancy and Lactation)	√
۱۴	اثرات نامطلوب (Undesirable Effects or Adverse Effect)	√
۱۵	افزایش مقدار دوا و تداوی (Overdose and Treatment)	√
۱۶	شرایط نگهداری (Storage Condition)	√
۱۷	نام و آدرس توريد کننده (Name and Address of Importer)	√
۱۸	نام و آدرس توليد کننده محصول نهایی دوايي (Name and Address of Manufacturer of finished product)	√
۱۹	تاریخ تجدید ورق معلوماتی مریض (Date of Revision of Patient Information Leaflet)	√

فصل سوم

مواد فعال دوايي

معلومات در مورد ماده فعال دوايي بايد به اساس ترتيب ذيل ارايه گردد. براي ماده فعال دوايي هر يك از اين معلومات را فراهم نمايد:

۱. نام ماده/مواد موثره

- ❖ نام غير اختصاصي بين المللي يا (International Non-proprietary Name)
- ❖ نام اختصاصي، اگر موجود باشد
- ❖ نام (هاي) كيمياوي
- ❖ كود نمبر شركت يا لابراتوار مولد، در صورت موجوديت
- ❖ ساير نام (هاي) غير اختصاصي [بعنوان مثال: نام ملي، نام پذيرفته شده ايالات متحده امريكا (USAN)، نام تائيد شده انگلستان (BAN) و نام قبول شده جاپان (JAN)]
- ❖ نمبر ثبت در انجمن كيميا دانان امريكا [Chemical Abstracts Service (CAS)]

۲. خواص مواد فعال دوايي

۱,۲. مواد فعال دوايي كه در فارماكوبي هاي قبول شده (فارماكوبي انگلستان، امريكا، اتحاديه اروپا و فارماكوبي

بين المللي) شرح شده

- ❖ ساختمان كيمياوي مواد فعال دوايي را كه در فارماكوبي رسمي پذيرفته شده توضيح شده است، ميتوان به اساس معلومات طيفي شان [به خصوص طيف اشعه ماتحت سرخ (Infrared) و يا ريزونانس اتمي مقناطيسي (Nuclear Magnetic Resonance)] در مقايسه با ستندرد رسمي، تثبيت نمود.

۲,۲. مواد فعال دوايي كه در فارماكوبي هاي قبول شده (فارماكوبي انگلستان، امريكا، اتحاديه اروپا و فارماكوبي

بين المللي) شرح نشده

معلومات ذيل را فراهم نمايد:

- ❖ ساختمان كيمياوي، به شمول ساختمان فضايي ماده (Stereochemistry) [مانند ايزومير (S) خالص رسيميك، مخلوط ۵۰/۵۰ ايزومير (Z) و ايزومير (E)]، فورمول ماليكولي و وزن ماليكولي مربوطه ارايه گردد.
- ❖ نوع و خاصيت ايزومير به شمول ساختمان فضايي ماده يا (Stereochemistry)
- ❖ شواهد مستند را در مورد درست بودن ساختمان و ستيريوكيمستري (Stereochemistry) مانند اشعه ماتحت سرخ (Infrared)، ريزونانس اتمي مقناطيسي (Nuclear Magnetic Resonance)، اشعه ماوراي بنفش، وزن و طيف اشعه ايكس واضحاً قابل ديد، همراه با تفسير بخش هاي طيف مرتبط جهت تصديق و اطمينان از مرتبط بودن ارقام طيفي با ارقام كه از قبل در نشریات معتبر ذكر شده باشد، ارايه نمايد.
- ❖ خواص فزيكو شيميك و ساير مشخصات مربوط به مواد فعال دوايي، مانند قابليت انحلال در آب، ساير محلل ها مثلا [ايتر، ايتانول، اسيتون و در بفر ها با pH هاي متفاوت بشمول بفر اسيتات pH ۱,۲، ۴,۵ و بفر فوسفات pH در pH ۶,۸]، ضريب انفكاك، موجوديت/عدم موجوديت اشكال پوليمورفيك، تبلور (Crystallization) آب يا محلل، نتايج آزمايش جذب رطوبت هوا يا (Hygroscopicity) و اندازه ذرات را ارايه نمايد.

۳. محل / محلات تولید مواد فعال دوائی

باید اسم، آدرس (بشمول شماره بلاک یا واحدهای آن)، شماره تلفون، فکس، ایمیل و مسؤلیت هر تولید کننده، بشمول قرار داد کننده گان و محل تولیدی پیشنهاد شده یا تجهیزات بکار رفته در تولید و آزمایش بشمول تولید کننده گان بدیل را ارایه نماید. باید تاسیسات که در تولید، بسته بندی، لیبل گذاری، آزمایش و نگهداری مواد فعال دوائی ذیدخل اند لست گردد. در صورتیکه کمپنی های مشخص صرف مسولیت یک بخش مشخص را دارند باید واضحاً بیان گردد (مثلاً اسباب نمودن یا آرد نمودن مواد فعال دوائی). باید جواز معتبر تولید برای تولید مواد فعال دوائی ارایه گردد. تصدیقنامه رعایت شیوه های خوب تولید (GMP) مطابق فورم سازمان صحتی جهان از مقامات ذیصلاح کشور مولد باید ارایه گردد. برای فابریکات تولید داخلی جواز تاسیس محل تولید را که توسط وزارت صحت عامه صادر گردیده است ضمیمه نمائید.

۴. طریقه (های) سنتیز مواد فعال دوائی

۱,۴. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپي بین المللی) شرح شده

اگر مواد فعال دوائی موضوع مونوگراف یکی از فارمکوپي های رسمی باشد، طریق سنتیز را بشکل خلاصه ارایه نماید (دیاگرام و شرح کیفی میتود تولید که شامل نام محلل ها، ریجنت ها و کتلست ها باشد) اما این را باید بخاطر داشت که مونوگراف فارمکوپي ها طوری طراحی شده اند که کنترل ناخالصیت های آن طریقه های سنتیز را در نظر گرفته که در جریان انکشاف مونوگراف در نظر گرفته شده بود و کنترل ناخالصیت های سایر طریقه های سنتیز را شامل نمیباشد. در مورد فارمکوپي اروپایی، تصدیق مناسب بودن طریقه را همراه با گزارش فراهم نماید. زمانیکه تصدیق مناسب بودن طریقه موجود نباشد و در مورد سایر فارمکوکوپي ها، شواهدی را فراهم نماید که مونوگراف قادر به کنترل ناخالصیت های باشد که عملاً به تعقیب این طریقه سنتیز بوجود میاید. معمولاً شواهد شامل نتایج آزمایشات کروماتوگرافیک (حد اقل استفاده از دو سیستم کروماتوگرافیک) در بیج های متعدد محصول باشد. علاوهً هیئت ارزیابی میتواند مشخصات مواد اولیه، محلل ها و ریجنت های که خالص بودن آن نسبت به شکل ناخالص آن در مواد فعال دوائی نهائی مهم تر اند، درخواست نماید.

۲,۴. مواد فعال دوائی که در فارمکوپي های قبول شده (فارمکوپي انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپي بین المللی) شرح نشده

در صورتیکه مواد فعال دوائی موضوع مونوگراف یک فارمکوپي رسمی نباشد، شرح مسلسل طرزالعمل پروسه تولید را با ضمیمه دیاگرامی که منعکس کننده ترکیب مواد ابتدایی، بین البینی، ریجنت، کتلست و محلل های که در پروسه استفاده میگردد، ارائه نمائید. شرح باید شامل، بطور مثال، مقدار مواد خام، محلل ها، کتلست ها و ریجنت های که نماینده گی از مقدار بیج تولیدی به سطح تجارتي مینماید، شناسایی مراحل حساس، پروسه های کنترولی، وسایل و شرایط عملیاتی، توضیح در مورد ناخالصیت های معلوم یا احتمالی طریقه سنتیز (غیرعضوی، عضوی و محلل های باقی مانده) و تجزیه محصول (مواد مربوطه) بشمول میتود ها برای کشف و کنترل آن باشد.

یادداشت: در صورتی که یک ماده فعال دوائی از بیشتر از یک تولید کننده دریافت میشود، میتود های سنتیز (بشمول مراحل تطهیر یا خالص سازی) ممکن یکسان نباشد. در صورت اخذ مواد از منابع متفاوت، نیاز است تا ارقام مقایسوی که نشان دهنده شباهت ها و تفاوت ها میباشد تسلیم داده شود. باید اطمینان داد که ناخالصیت ها (بخصوص ناخالصیت های عضوی و مفر) بطور دقیق کنترل و خواص فزیک شانی (مانند اندازه ذرات و اشکال کرسنال ها زمانیکه آنها پولیمورف اند) مشابه اند تا از مشخصات یکسان محصول نهائی فارمسیوتیکی اطمینان حاصل گردد.

۵. مشخصات مواد فعال دوائی

یک نسخه مشخصات ماده فعال دوائی را با ذکر تاریخ و امضا توسط شخص با صلاحیت بطور مثال (مسئول دیپارتمنت کنترل کیفیت یا تضمین کیفیت) بشمول مشخصات هر تولید کننده مواد فعال دوائی ضم دوسیه ارایه نماید. شماره و چاپ ماخذ مشخصات نیز باید فراهم گردد.

۱.۵. مواد فعال دوائی که در فارمکوپیی قبول شده (فارمکوپیی انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپیی بین المللی) شرح شده

یک نسخه مونوگراف را همراه با میتود های آزمایش که در مونوگراف ماخذ شده ارایه نماید. باید به خاطر داشت که مونوگراف ارایه شده باید همواره کیفیت مواد فعال دوائی را کنترل نماید.

سایر آزمایشات اضافی را با محدوده ها (Limits) که در مونوگراف ذکر نشده با شرح کافی ارایه نماید که در دیگر لابراتوار ها تکرار گردد. آزمایشات اضافی مانند ناخالصیت های مشخص (پروسه) سنتیز که در مونوگراف پوشش داده نشده، و شرایط لازم که برای محصول دوائی مهم است (بطور مثال اندازه ذرات و اشکال کرسنال ها زمانیکه پولیمورف میباشند).

۲.۵. مواد فعال دوائی که در فارمکوپیی های قبول شده (فارمکوپیی انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپیی بین المللی) شرح نشده

لست آزمایشات و محدوده های (Limits) نتایج ماده فعال دوائی را فراهم نماید که شامل میتود های آزمایش با شرح کافی که در دیگر لابراتوار ها تکرار گردد. نتایج اعتبار دهی میتود ها را برای عیارگیری (Assay) ماده فعال دوائی و ناخالصیت ها فراهم سازید. اگر مواد به اساس مونوگراف یک فارمکوپیی آزمایش گردد، کافی است تا یک نسخه مونوگراف را همراه با یکی از میتود های آزمایش با ذکر ماخذ که در مونوگراف تکرار نشده باشد، ارایه نماید. هر گونه مشخصات اضافی را بر علاوه آنهایی که در فارمکوپیی ذکر است بصورت مشرح ارائه نماید.

۶. تجزیه و تحلیل بیج

تصدیق تجزیه و تحلیل (CoA) را برای حد اقل دو بیج تولید شده توسط هر میتود سنتیز از هر محل تولید بشمول نتایج ناخالصیت ها فراهم سازید. معلومات فراهم شده در مورد تجزیه و تحلیل بیج باید شامل بیج نمبر، اندازه بیج، تاریخ و محل تولید بیج ماده فعال دوائی مربوطه که جهت مطالعات مقایسوی Bioavailability استفاده شده، در صورت ارتباط ارقام کلینیکی و قبل از کلینیک، مطالعات آزمایش ثبات، افزایش مقیاس و در صورت موجودیت شامل مقیاس بیج تولید باشد. این اطلاعات جهت تعیین مشخصات و ارزیابی همنوایی در کیفیت ماده فعال دوائی استفاده میشود.

۷. سیستم ظرف - درپوش ماده فعال دوائی

شرح سیستم (های) ظرف - درپوش بشمول هر یک از اجزای مواد تشکیل دهنده بسته بندی اولیه، و مشخصات آنها را ارائه نماید. مشخصات باید شامل شرح و آزمایشات مشخص برای تعیین هویت (ابعاد اصلی و در صورت ضرورت ترسیم شکل ظرف) باشد.

شرح مختصری از اجزای مواد بسته بندی فاقد نقش محافظتی ثانوی (مانند آنهایی که محافظت اضافی بوجود نمیآورد) ارایه نماید. برای اجزای مواد بسته بندی ثانوی دارای نقش محافظتی معلومات اضافی فراهم نماید.

مناسب بودن مواد بسته بندی از لحاظ انتخاب مواد، حفاظت از رطوبت و روشنی، سازگاری مواد تشکیل دهنده ظرف با ماده فعال دوائی همچنین جذب ماده موثره توسط ظرف و یا نشست (Leaching) اجزا تشکیل دهنده ظرف به ماده موثره در صورتیکه عملی باشد و نیز مصنوینت مواد تشکیل دهنده، مورد بحث قرار گیرد.

نسخه لیبل های بکار رفته در بسته بندی ثانوی ماده فعال دوائی بشمول شرایط نگهداری باید ارایه گردد. بر علاوه باید نام و آدرس تولید کننده ماده فعال دوائی در ظرف ذکر گردد.

۸. آزمایش ثبات ماده فعال دوائی

نتایج آزمایش ثبات ماده فعال دوائی را ارایه نماید. در صورتیکه ماده فعال دوائی بشکل درست تهیه شده باشد، معلومات در مورد ثبات آن میشود بصورت نوشته شده از آثار علمی فراهم گردد.

نتایج باید شامل آزمایشات فزیک و کیمیاوی باشد، بطور مثال اندازه ذرات و اشکال پولیمورفیک (در صورتیکه ایجاب نماید). مطالعه باید طور طراحی گردد تا تغییرات را با گذشت زمان نشان دهد.

مشخصات مواد بسته بندی اولیه که در آزمایشات ثبات استفاده میگردد و موادی که به هدف نگهداری و انتقال روال عادی مواد فعال دوائی استفاده میگردد، بشمول ماهیت هر مواد فراهم سازید.

اطلاعات ثبات باید حد اقل برای سه بیچ ابتدایی ماده فعال دوائی ارایه گردد. بیچ ها باید توسط طریقه سنتیز مشابه به بیچ تولیدی و با استفاده از میتود تولید و طرزاعمال مشابه به پروسه نهایی که برای بیچ تولیدی بکار میرود تولید گردد. شرح معلومات در مورد آزمایشات ثبات باید شامل شرایط نگهداری، بیچ نمبر، اندازه بیچ، سیستم بسته بندی و فاصله میان دو آزمایش پیشنهاد شده، باشد.

میتودولوژی که در جریان مطالعات آزمایش ثبات استفاده میگردد، تشریح نماید، اگر این میتودولوژی همانند میتودولوژی است که در جای دیگر ارائه شده باشد، کافیت که مأخذ آن ارائه گردد. در صورتیکه کدام میتودولوژی متفاوت استفاده شده باشد، اعتبارسنجی آزمایش ناخالصیتها و Assay و هم سایر آزمایشات که صورت میگیرد نظر به ضرورت فراهم سازید (مثلاً آزمایش اندازه ذرات).

حد اقل معلومات و ارقام مورد نیاز هنگام تسلیم دهی اسناد (Dossier) عبارتند از:

مطالعات	شرایط نگهداری (به اساس درجه سانتیگراد (°C))	رطوبت نسبی (به فیصدی (%))	حد اقل مدت زمان (به ماه)
تشدیدی (Accelerated)	۴۰ ± ۲	۷۵ ± ۵	۶
درازمدت (Long Term)	۳۰ ± ۲	۷۵ ± ۵ یا ۶۵ ± ۵	۱۲

در صورت امکان، پروتوکول تعهد انجام آزمایش ثبات پس از ثبت فراهم گردد.

در صورت امکان به اساس ارزیابی ثبات ماده فعال دوائی رهنمای نگهداری برای لیبل گذاری باید پیشنهاد گردد.

عمر محافظتی (Shelf Life) باید از معلومات ثبات بدست آید و تایید شده آن باید در لیبل ظرف و تصدیق نامه تحلیل و تجزیه ذکر گردد.

رهنمود سازمان صحتی جهان در مورد آزمایشات ثبات مواد فعال دوائی و محصول نهایی دوائی سلسله راپور های سازمان صحتی جهان شماره ۹۵۳ ضمیمه ۲ در نظر گرفته شود.

فصل چهارم

محصول نهایی دوایی

معلومات در مورد محصول نهایی دوایی باید به ترتیب ذیل ارائه گردد:

۱. شرح محصول نهایی دوایی

شرح محصول نهایی دوایی باید شامل خصوصیات فیزیکی، قوت موجود، میکانیزم توزیع در عضویت (مثلاً فوری، تغییر یافته (به تاخیر افتاده یا طولانی))، علاوه بر دیگر مشخصات قابل تشخیص مثلاً "تابلیت پیشنهاد شده XYZ ۵۰ ملی گرامه به رنگ سفید، بیضوی، پوش شده توسط فلم (Film Coated)، در یک طرف آن "۵۰" و طرف دیگر آن با یک خط در وسط نشانی شده است" باشد.

۲. فورمولیشن

ترکیب یا لست اجزای مرکب شکل دوایی را در یک جدول طوری ترتیب نماید که مطالب ذیل را در بر داشته باشد:

❖ تمام اجزای شکل دوایی و مقدار آنها به اساس فی واحد (بشمول مواد اضافی، اگر موجود باشد)، وظیفه یا فعالیت اجزا، با ماخذ ستندرد های کیفی آن. (مانند مونوگراف های اختصاصی یا مشخصات دوایی که توسط تولید کننده فراهم میگردد) در صورتیکه یک ماده سواغیه چندین وظیفه را اجرا میکند عمده ترین وظیفه آنرا ذکر نماید. جهت ارائه ترکیب یک محصول نهایی دوایی از جدول ذیل استفاده نماید.

اجزا و ستندرد کیفی (و درجه در صورتیکه قابل تطبیق باشد)	وظیفه	قوت (ادعا شده در لیبل)	
		مقدار در فی یونت یا فی ملی لیتر	فیصدی (%)
<با نوشته های مناسب تکمیل نماید مثلاً هسته تابلیت، محتوی کپسول، پودر زرقی>			
مجموع فرعی اول			
<با نوشته مناسب تکمیل نماید مثلاً پوش شده فلم>			
مجموع فرعی دوم			
مجموع عمومی			

❖ فورمولیشن یک بیج نمونه (بیج مواد بیولوژیک، بیج تجارتي/تولیدی، بیج ثبات یا معتبر سازی) و واحد تطبیقی آن. مثلاً یک تابلیت، ۵ ملی لیتر محلول فمی یا محتویات امپول، یا محلول زرقی با حجم زیاد و غیره. برای ارائه معلومات در مورد فورمول بیج از جدول ذیل استفاده نماید.

خلاصه فورمولیشن دوايي و بحث در باره بعضی تفاوت ها

بیج های مرتبط								اجزا و استاندارد کیفی (مثلاً فارمکوپي ایالات متحده امریکا، انگلستان، اتحادیه اروپا، فارمکوپي بین المللی، داخلی)
تجارتی		پروسه اعتبار سنجی		ثبات		بیوفیلی بیلتی مقابسیوی		
بیج نمبر و اندازه آن		بیج نمبر و اندازه آن		بیج نمبر و اندازه آن		بیج نمبر و اندازه آن		
فیصدی	مقدار فرضی در هر بیج	فیصدی	مقدار فرضی در هر بیج	فیصدی	مقدار فرضی در هر بیج	فیصدی	مقدار فرضی در هر بیج	
>با نوشته های مناسب تکمیل نماید مثلاً هسته تابلیت، محتوی کپسول، پودر زرقی<								
								مجموع فرعی اول
>با نوشته مناسب تکمیل نماید مثلاً پوش شده فلم<								
								مجموع فرعی دوم
								مجموع عمومی

- ❖ مواد سواغیه که ممکن در جریان پروسه از ترکیب خارج میگردد (مانند محلل ها)، آنهایکه ممکن در هر بیج اضافه (مانند اسید و قلوی برای تنظیم pH) و اجزای ترکیبی کمی و کیفی پوش هر تابلیت، لایه کپسول و رنگ که در شکل دوايي استفاده شده است. هر ماده اضافی دیگر را با ذکر دلایل توجیه نمایید. فعالیت و وظیفه هر سواغ (مانند انتی اوکسیدانت و لوبریکانت یا نرم کننده و چسپنده) را شرح دهید.
- ❖ در مورد آنده موادى که ترکیب شان متفاوت است (مانند نوشته رنگی روی تابلیت یا کپسول (Inked imprint)، پوش تابلیت (tablet coating)) معلومات ارایه نمایید.
- ❖ اجزا باید به اساس نام های درست و رایج، استاندارد های کیفی (مثلاً فارمکوپي انگلستان، اتحادیه اروپا، ایالات متحده امریکا و فارمکوپي بین المللی و (in-house) و در صورت قابل تطبیق درجه بندی شان [مثلاً "مایکوکرستلین سیلولوز فارمکوپي ایالات متحده امریکا" (PH ۱۰۲)] و مشخصات تخنیکى مخصوص [مثلاً پلازماى خشک شده خون و یا دیگر مواد بیولوژیک خشک شده از اثر برودت در خلا (Lyophilized)، بصورت ذرات ریزه و پودر شده (Micronized)، حل شده (Solubilized) یا مستحلب (Emulsified)]، بیان گردد.
- دلیل ترکیب هر بیج انتخاب شده را واضح سازید. (مثلاً "جز فعال معالجوی عیار شده برای ترکیبی که دارای آب میباشد به اساس وزن ثابت بخش جامد ترکیب تنظیم شده، رنگ مایل به زرد نشایسته ممکن الی +۲۵٪ نظر به شرایط تولید تغییر نماید").
- معلومات در مورد اعتبار و دلایل برای توجیه در مورد حدود محتوی مواد سواغیه را فراهم نمایید. حدود نباید بیش از حد زیاد و نه بشکل خودکار باشد مثلاً "ممکن تمام مواد سواغیه به اندازه +۱۰٪ متفاوت باشد".

۳. انکشاف محصول دوايي

- نتایج انکشاف محصول دوايي یا مروری از معلومات علمی را در موارد ذیل فراهم سازید.
- ❖ شرح پروفایل هدف مورد نظر در کیفیت محصول (Quality Target Product Profile) را با در نظر داشت مقایسه شرح کیفیت، مصئونیت و مؤثریت بطور مثال طریق تطبیق، شکل دوايي، Bioavailability، قوت و ثبات.
- ❖ شناسایی عامل بالقوه مشخصات حساس کیفیت (Critical Quality Attributes) محصول نهایی دوايي که به اندازه کافی مشخصات محصول را کنترل نموده و توانایی تاثیر بر کیفیت را دارد.
- ❖ مطالعات در مورد قابلیت سازگاری کیمیاوی و فزیکوکیمیاوی ماده فعال دوايي همراه با مواد سواغیه بالقوه و سایر مواد فعال دوايي در صورت که موجود باشد.

- ❖ سرعت یا میزان انحلال (Dissolution Rate) فورمولیشن امتحانی، انتخاب و توجیه میتود انحلال و حدود برای محصول نهائی. پروفایل انحلال حد اقل سه بیچ متوالی تولید شده را مطابق به فورمولیشن نهائی و پروسیجر تولید فراهم نمایید.
 - ❖ باید مقایسه انحلال بیچ استفاده شده در مطالعات فارمکوکینتیک یا bioequivalence با محصول قابل قبول یا محصول جدید ارایه گردد. نظریه اجرا و ارزیابی پروفایل مقایسوی انحلال را میتوانید در ضمیمه ۶ دریافت نمود.
 - ❖ ثبات فورمولیشن امتحانی تحت شرایط تشدید (Accelerated) و اعظمی توصیه شده برای نگهداری.
 - ❖ منطق انتخاب مواد سواغیه و وظیفه هر یک آن در فورمولیشن.
- برای محصولات که بشکل خوب تهیه شده اند، بررسی کیفیت محصول در عوض انکشاف محصول دوابی ارایه شده میتواند. بدین منظور محصول خوب تهیه شده محصولی است که توسط درخواست کننده یا تولید کننده دیگر (با اسناد دست داشته) حد اقل برای ۵ سال به بازار عرضه گردیده باشد و برای محصولی که حد اقل ده ۱۰ بیچ تولیدی آن در طی سال گذشته تولید شده باشد یا اگر کمتر از ده ۱۰ بیچ در سال گذشته تولید شده باشد، نه کمتر از بیست و پنج ۲۵ بیچ در مدت سه سال گذشته تولید گردیده باشد، میباشد.

۴. انحلال در محیط مصنوعی یا رها شدن ادویه

نتایج مطالعات باید شرایط انتخابی محیط مصنوعی انحلال یا رها شدن ادویه را توجیه و ارایه نماید. (بطور مثال، دستگاه ها، سرعت چرخش، محیط) اگر تغییرات در حساسیت میتود پروسه تولید وجود داشته باشد و یا تغییرات در درجه یا مقدار مواد سواغیه مهم و سائز ذرات متصور باشد معلومات آن ارایه گردد. میتود انحلال باید در برابر هر تغییری که در محصول رونما گردیده و منجر به تغییر در یک یا بیشتر پارامتر های فارمکوکینتیک شود، حساس باشد. استفاده از آزمایش نقطه گذاری واحد (Single Point Test) یا محدوده انحلال باید به اساس قابلیت انحلال و یا به اساس تصنیف بیوفارمسیتیکل ماده فعال دوابی توجیه شود.

برای محصولات که قدرت باز شدن فوری و انحلالیت آهسته تر دارند (مثلاً ۸۰٪ $Q = ۹۰$ در دقیقه)، میتواند برای بار دوم (مثلاً ۶۰٪ $Q = ۴۵$ دقیقه) تضمین گردد.

محصولات نهایی دوابی تعدیل شده در رهایی (Modified Release) باید دارای سرعت رها سازی یا انحلال (In Vitro) قابل توجه که در آزمایش روزمره کنترل کیفیت بکار میرود، باشد. بهتر است این آزمایش دارای وابستگی بین In Vitro - In Vivo را داشته باشد. نتایجی که نشاندهنده اثر pH بالای پروفایل انحلال است باید ارایه گردد، اگر مناسب به نمونه شکل دوابی باشد.

برای محصولات نهایی دوابی تمديد شده در رهایی (Extended Release)، شرایط آزمایش باید طوری تنظیم گردد که تمام مدت زمان رهایی متوقعه را در بر گیرد (بطور مثال حد اقل سه آزمایش برای رهایی ۱۲ ساعته و آزمایشات اضافی برای رهایی که در مدت زمان طولانی صورت میگیرد، انتخاب گردد). یکی از آزمایشات باید در مرحله ابتدایی رهایی ادویه باشد (بطور مثال در جریان ساعت اول) تا عدم افزایش رهایی دوا را نشان دهد. در هر دوره آزمایش حدود بالایی و پائینی باید برای هر واحد بصورت جداگانه تعیین شود. بصورت عموم، حدود قابل قبول در میان هر آزمایش نباید از (۲۵٪) یا (۱۲،۵٪) قیمت مورد هدف تجاوز کند. نتایج انحلال باید برای لات های (Lots) متعدد تسلیم داده شود، بشمول لات های که برای مطالعات فارمکوکینتیک و Bioavailability استفاده میگردد.

۵. محلات تولید - محصول نهائی دوابی

نام، آدرس، و مسؤولیت هر تولید کننده و محل یا تاسیسات پیشنهادی که در تولید و آزمایش دخیل اند باید فراهم گردد. تاسیساتی که در تولید، تعقیب، بسته بندی، لیبیل گذاری و آزمایش دخیل اند باید لست گردد. در صورتیکه کمپنی های مشخص و معین صرف مسؤول مراحل مشخص اند باید بصورت واضح ذکر گردد. (مثلا تولید محصول بین البینی).

(مأخذ روش های خوب توزیع سازمان صحتی جهان برای محصول دوابی؛ سلسله گزارش تخنیککی سازمان صحتی جهان، شماره ۹۵۷ ضمیمه ۵)

در لست تولید کننده گان یا کمپنی ها باید آدرس واقعی و مشخص محلات تولید (بشمول بلاک ها، واحدها) ذکر گردد تا دفتر های اداری.

مخلوط نمودن ماده فعال دوائی با ماده سواغیه اولین قدم برای تولید محصول نهائی بشمار میرود بنابراین مخلوط نمودن تحت تعریف ماده فعال دوائی قرار نمیگیرد. یگانه استثنا در حالاتی است که ماده فعال دوائی به حالت اصلی موجود نباشد، محلات چنین قدمه های تولیدی باید شامل این بخش باشد.

۱.۵. محصولات وارداتی

جواز نافذ و معتبر تولید ادویه و جواز عرضه به بازار باید ارایه شود، تا نشان دهد که محصول مطابق به مقررات ملی در کشور مولد تولید و دارای جواز راجستر شده میباشد.

در صورت امکان، برای هر محل که مراحل اصلی تولید را اجرا میکنند، تصدیقنامه شیوه های خوب تولید (GMP) و یک نسخه اصلی تصدیق نامه محصول دوائی (Certificate of Pharmaceutical Product) در مطابقت به شرایط طرح تصدیق نامه سازمان صحتی جهان در مورد کیفیت محصولات دوائی در تجارت بین المللی که توسط اداره با صلاحیت صادر شده باشد، ارایه نمایند.

۲.۵. محصولات تولید داخلی

برای تمام محلات تولید داخلی، یک نسخه تصدیقنامه شیوه های خوب تولید (GMP) که حاوی تمام معلومات که در مدل تصدیقنامه شیوه های خوب تولید (GMP) سازمان صحتی جهان است، فراهم سازید.

۶. شرح تفصیلی و اعتباردهی روش تولید محصول نهائی دوائی

شرح تفصیلی طرزالعمل تولید را برای هر واحد مقداری (Strength) و فورملیشن محصول دوائی بشمول بسته بندی آن ارایه نمائید. دیاگرامی را ارایه نماید که وارد شدن مواد را به مرحله پروسس نشان دهد.

تمام نقاط مهم و مراحل حساس که ایجاب کنترل هنگام تولید را مینماید، مشخص گردد. یک نسخه فورمول اصلی و یک نسخه اسناد کنترل مراحل تولید برای بیچ واقعی را فراهم سازید. (این باید bio batch باشد، مثلاً بیچ که برای bioequivalence و مطالعات انحلال مقایسوی (Comparative Dissolution) استفاده گردیده است. (در صورتیکه قابل تطبیق باشد).

شرح تفصیلی پروسه های تولید بشمول بسته بندی که نماینگر تسلسل قدمه های سپری شده و اندازه تولید میباشد، را ارایه نمائید. تجهیزات حد اقل باید به اساس نوع (بطور مثال ماشین مخلوط کن) و ظرفیت کاری در صورت ارتباط، مشخص گردد.

اطلاعات در مورد اعتباردهی پروسه (پروتوکول اعتباردهی پروسه تولید و گزارش اعتبارسنجی پروسه تولید) را برای مراحل حساس تولید فراهم سازید چنانکه در رهنمود های متمم سازمان صحتی جهان در مورد روش های خوب تولید (GMP) تشریح شده است. حد اقل پارامترهای را شناسایی نمائید که در جریان مراحل حساس تولید باید کنترل شود. ارزش عددی مناسب را برای هر پارامتر شناسایی شده مشخص نمائید. WHO Technical Report Series, No. ۹۳۷, ۲۰۰۶.

۷. مشخصات مواد سواغیه

لست آزمایشات و حدود (Limits) را برای نتایج هر سواغ، بشمول محلل، مایعات تنظیم کننده pH، پوش، لایه کپسول و نوشته رنگی روی تابلیت یا کپسول (Inked imprint) در شکل دوائی را ارایه نمائید. میتود های آزمایش را بصورت مشرح فراهم سازید تا در دیگر لابراتوار ها تکرار گردد. اگر ماده به اساس مونوگراف یک فارمکوکوپپی آزمایش شده باشد، کافی است تا یک نسخه مونوگراف را همراه با هر یک از میتود های آزمایش منحیث مأخذ فراهم سازید که در مونوگراف تکرار نشده باشد. علاوه تا حدود مایکروبیولوژیکی موادی که دارای منشاء طبیعی اند را ارایه نماید. استفاده از رنگ ها و دیگر سواغها تنها توسط مقررات ملی اجازه داده میشود. برای مواد سواغیه که منشاء انسانی یا حیوانی دارد، معلومات در مورد کنترل عوامل اکتسابی مانند اسفنجی های قابل سرایت encephalopathies، برای روغن های دارای منشاء نباتی (مانند روغن سویا و یا روغن ممپلی (Peanut)) و در مورد کنترل aflatoxine ها و سایر ملوث کننده گان احتمالی مانند حشره کش ها معلومات فراهم سازید.

۱،۷. مواد سواغیه که در فارمکوپیی های قبول شده (فارمکوپیی انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپیی بین المللی) شرح شده یک نسخه مونوگراف را همراه با هر یک از میتود های آزمایش با ذکر ماخذ که در مونوگراف تکرار نشده باشد، ارایه نماید. به خاطر باید داشت که مونوگراف ارایه شده باید همواره کیفیت مواد سواغیه را کنترل نماید. شرح خصوصیات اضافی را بر علاوه آنها که در فارمکوپیی ذکر شده است، ارایه نماید. تصدیق تحلیل یا Certificate of Analysis را برای یک بیج هر ماده سواغیه فراهم نماید.

۲،۷. مواد سواغیه که در فارمکوپیی های قبول شده (فارمکوپیی انگلستان، امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپیی بین المللی) شرح نشده باشد برای مواد سواغیه غیراختصاصی (Non-Compendial) و آنهایی که برای اولین بار در یک محصول نهایی دواپی استفاده میشود و یا طرق تطبیق آن جدید میشود، همراه با شرح کامل تولید، خصوصیات، کنترل، و ماخذ که مطالعات مصئونیت (کلینیکی و یا غیر کلینیکی) را حمایت نماید، ارایه نماید. هم چنان تصدیق تحلیل یا Certificate of Analysis را نیز برای یک بیج هر ماده سواغیه ارایه نماید.

رنگ های که در اتحادیه اروپا (EU) اجازه داده شده است در لست رنگ های اجازه داده شده کمیون اروپا برای غذا دریافت شده میتواند. رنگ های که توسط FDA اجازه داده شده در دیتابیس آنلاین لست شده است "خلاصه از رنگ های افزودنی برای استفاده در غذا ها، ادویه، مواد آرایشی و وسایل طبی در ایالات متحده امریکا"

۸. کنترل محصول نهایی دواپی

۱،۸. مشخصات برای محصول نهایی دواپی

باید یک نسخه از مشخصات محصول نهایی دواپی را با ذکر تاریخ و امضاء توسط شخص مسؤل (مثلاً مسؤل یا آمر کنترل کیفیت یا دیپارتمنت تضمین کیفیت) ارایه گردد.

باید لست آزمایشات و حدود (Limit) نتایج برای هر محصول نهایی دواپی ارایه گردد، علاوه میتود های آزمایش را بصورت مشرح فراهم سازید تا در دیگر لابراتوارها تکرار گردد.

دو نوع مشخصات جداگانه تنظیم گردد: یکی مشخصات محصول نهایی دواپی بعد از بسته بندی (ترخیص یا Release) و دیگری در ختم عمر محافظتی (Shelf Life). در چنین حالات، مشخصات هنگام ترخیص (Release) و ختم عمر محافظتی (Shelf Life) باید فراهم گردد. هرگونه تفاوت میان آزمایشات ترخیص (Release) و عمر محافظتی (Shelf Life) و معیار پذیرش بصورت واضح بیان و توجیه گردد. باید به خاطر داشت که تفاوت ها برای پارامتر های مانند انحلال معمولاً پذیرفته نمیشود.

حد قابل قبول مشخصات ترخیص (Release) مواد فعال دواپی محتوی محصول نهایی دواپی ($\pm 5\%$) ادعا شده در لیبل محصول میباشد (مثلاً ۹۵ الی ۱۰۵٪)، مگر اینکه توجیه مناسب ارایه شده باشد.

۲،۸. روشهای تحلیلی

تمام روشهای آزمایشات تحلیلی بشمول آزمایشات بیولوژیکی و میکروبیولوژیکی در صورت ارتباط، باید بصورت مشرح تشریح گردد تا حسب ضرورت، روشهای مربوطه اجرا گردد.

اگر محصول به اساس مونوگراف یک فارمکوپیی آزمایش میگردد، ارایه یک نسخه مونوگراف همراه با هر یک از میتود های آزمایش با ذکر ماخذ که در مونوگراف تکرار نشده باشد کافیست هر گونه مشخصات و میتود های اضافی را بر علاوه آنها که در فارمکوپیی ذکر شده، بصورت مشرح ارائه نماید.

۳،۸. اعتبار دهی روشهای تحلیلی

لازم است تا تمام نتایج روشهای غیر اختصاصی تصدیق شده باشد. باید نتایج مطالعات اعتبار دهی، توضیحات در مورد انتخاب آزمایشات معمول و ستندرد ها فراهم گردد. برای میتود های ذکر شده در فارمکوپیی، معلوماتی را فراهم نماید تا نشان دهد که میتود برای این فورمولیشن قابل تطبیق است.

ماخذ: رهنمود سازمان صحت جهانی "اعتبار دهی روشهای تحلیلی که در بازرسی مواد دوائی استفاده میشود" و رهنمود های سازمان صحت جهانی "ثبت محصولات دوائی ترکیبی با دوز های ثابت" باید در نظر گرفته شود.

(WHO Technical Report Series, No. ۹۲۹, ۲۰۰۵)

۴.۸ تجزیه و تحلیل بیچ ها

باید نتیجه تجزیه و تحلیل حد اقل سه بیچ (بشمول تاریخ تولید، محل تولید، اندازه بیچ و نوع آزمایش استفاده شده بالای بیچ) ارایه گردد. نتایج بدست آمده تجزیه و تحلیل بیچ باید دارای تمام مشخصات حین ترخیص باشد. باید نسخه های تصدیق تجزیه و تحلیل این بیچ ها فراهم، کمپنی و مسئول ارایه نتایج آزمایش شناسایی و مشخص گردد.

۹. سیستم ظرف - درپوش و دیگر بسته بندی ها

مناسب بودن سیستم ظرف - درپوش برای استفاده جهت نگهداری، حمل و نقل و طرز مصرف محصول نهایی دوائی باید مورد بحث قرار گیرد. این بحث باید شامل موارد از قبیل دلیل انتخاب مواد بسته بندی، محافظت در برابر رطوبت و روشنی، سازگاری مواد تشکیل دهنده ظرف با شکل دوائی یا دوزافارم (از جمله جذب ماده موثره توسط ظرف و یا نشت (Leaching) اجزای تشکیل دهنده ظرف به دوا)، مصنویت مواد تشکیل دهنده و کارایی (مثلاً قابلیت استفاده مکرر وسیله برای تحویل دهی دوزهای مساوی و یا مقدار مساوی دوا وقتیکه بشکل یک بخش از محصول نهایی دوائی ارایه میشود) نیز مورد توجه قرار گیرد.

شرح مفصل سیستم ظرف - درپوش را بشمول پوش و یا لایه ها و ترکیب هر جزء تشکیل دهنده ظرف را ارایه نماید. مشخصات هر جزء سیستم ظرف - درپوش که در تماس با محصول یا محافظت کننده محصول است، فراهم نماید. برای محصولات حساس مانند محصولات زرقی و چشم، اجزاء تشکیل دهنده که در هر مرحله در تماس با هر بخش از محصول می آید باید مطابق به مشخصات تعیین شده فارمکوپیی های انگلستان، ایالات متحده امریکا، اتحادیه اروپا و فارمکوپیی بین المللی باشد.

مشخصات اجزای بسته بندی اولیه باید شامل اوصاف و هویت آن باشد (ابعاد اصلی و در صورت ضرورت ترسیم شکل ظرف). در صورت لزوم باید روش های تشخیصی غیر اختصاصی (Non-compendial) همراه با اسناد اعتبار دهی آنها ارایه گردد. اجزای بسته بندی اولیه آنهاست که مستقیماً در تماس با مواد فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی میباشد.

شرح سایر بسته بندی ها مانند بسته بندی بیرونی و موادی که از آنها ساخته شده اند را ارایه نماید.

۱۰. آزمایش ثبات محصول نهایی دوائی

طرح مطالعات رسمی ثبات برای محصول نهایی دوائی باید بر اساس شناخت ماهیت و خواص ماده فعال دوائی و شکل دوائی ترتیب شده باشد. نتایج آزمایش ثبات فورملیشن هر بسته پیشنهاد شده برای عرضه به بازار را فراهم سازید. نتایج آزمایش فورملیشن مربوطه و یا عین فورملیشن استفاده شده در سایر بسته بندی ها را منجیث معلومات کمکی فراهم نمائید. میتودولوژی که در جریان آزمایش ثبات استفاده شده است تشریح نمائید، اگر این میتودولوژی مشابه به میتودولوژی باشد که در سایر اسناد ارایه شده در دوسیه تشریح شده باشد، ذکر عنوان و صفحه کافی میباشد. در صورتیکه میتودولوژی متفاوت استفاده شده باشد، روشهای آزمایش مورد استفاده (برای ناخالصیت ها (Impurities) و عیار گیری (Assay) و سایر آزمایشات در صورت ضرورت (بطور مثال آزمایش اندازه ذرات)) در آزمایشات ثبات محصول نهایی دوائی باید به اثبات رسیده و تصدیق شده باشد، باید صحت و دقت آن (انحراف معیاری) مستند گردد.

۱.۱۰ ثبات - پارامتر های تعیین کننده کیفیت

مطالعات ثبات باید شامل آنعده مشخصات محصول نهایی دوائی باشد که در جریان نگهداری مستعد به تغییر است و یا احتمالاً بالای کیفیت، مصنویت و مؤثریت تاثیر دارد.

ویژه گی های مطالعه شده در مشخصات محصول نهایی دوائی باید شامل آن موارد باشد که احتمالاً از اثر نگهداری و یا عدم اجرای

- نظارت روزمره در زمان تولید متاثر گردد، ممکن ثبات یا عدم ثبات یک شکل دوائی خاص را تعیین نماید. این ویژه گی ها عبارتند از:
- ❖ مشخصات فیزیکی (مانند خواص ارگانولیپتیک، خواص فیزیکی شکل دوائی، پارامتر های مهم کیفیت مانند انحلال در محیط مصنوعی (In vitro Dissolution)، مقدار رطوبت و تغییر پولیمورف، در صورتیکه ارتباط داشته باشد). در جریان مطالعات ثبات باید تابلت ها و کپسول های بسته بندی شده در بلستر های نیمه قابل نفوذ فلمی (Blister Films) که باعث از دست دادن و گرفتن آب میشود، آزمایش گردد.
 - ❖ مؤثریت افزودنی ها از قبیل عوامل ضد میکروبی مشخص گردد که آیا چنین افزودنی ها در محدوده های معتبر قبول شده در سراسر عمر محافظتی مطروحه موثر باقی خواهند ماند.
 - ❖ مشخصات کیمیای (Assay یا عیارگیری ماده فعال دوائی، محتوی محصولات از هم پاشیده یا degradation products، مقدار سایر اجزا مانند مواد محافظوی، انتی اکسیدانت ها).
 - ❖ مطالعه اثر متقابل ظرف و سرپوش با محتوی، در صورتیکه قابل تطبیق باشد.
 - ❖ هر گاه محصول قبل از مصرف مریض رقیق گردد و یا به آن آب علاوه گردد (مثلا یک پودر زرقی یا سوسپینشن خوراکی). اطلاعات ثبات "حین استفاده" باید ارایه گردد تا زمان پیشنهاد شده نگهداری حین استفاده و شرایط طریقه نگهداری را حمایت کند.
- دریافت معیار پذیرش عمر محافظتی (Shelf Life) باید با توجه به تمام معلومات موجود بدست آید. بهتر است که تفاوت های موجه بین معیار پذیرش عمر محافظتی (Shelf Life) و ترخیص (Release) را به اساس ارزیابی ثبات تغییرات مشاهده شده در هنگام ذخیره سازی داشته باشیم. تفاوت ها بین ترخیص و معیار پذیرش عمر محافظتی برای محتوی مواد محافظوی ضد میکروبی باید توسط یک ارتباط معتبر ماده کیمیای و ماده محافظوی که مؤثریت آن در جریان انکشاف محصول دوائی ثابت گردیده باشد همراه با فورمولیشن نهایی محصول (به استثنای غلظت مواد محافظوی) که قرار است به مارکیت راه یابد، توجیه گردد. برای ثبات بیچ ابتدایی، محصول نهایی دوائی باید جهت مؤثریت مواد محافظوی ضد میکروبی در عمر محافظوی پیشنهاد شده به هدف اعتبار دهی آزمایش گردد، صرف نظر از اینکه تفاوت بین ترخیص و معیار پذیرش عمر محافظتی برای مواد محافظوی وجود داشته باشد.

۲,۱۰. انتخاب بیچ

باید مطالعات ثبات حد اقل سه بیچ ابتدایی محصول نهایی دوائی هنگام ارایه معلومات فراهم گردد. بیچ های اولیه یا ابتدایی باید دارای عین فورمولیشن و شکل دوائی در سیستم ظرف پیشنهاد شده به مارکیت باشد. روش تولید یک بیچ اولیه یا ابتدایی استفاده شده باید شبیه روشی باشد که برای بیچ تولیدی استفاده میشود و محصولات تولید شده باید دارای عین کیفیت و مشخصات باشد که قرار است به مارکیت عرضه گردد.

باید یکی از سه بیچ در مقیاس تولیدی و دو بیچ باقیمانده در مقیاس بیچ آزمایشی باشد. ترکیب، اندازه بیچ، بیچ نمبر و تاریخ تولید هر بیچ ثبات باید مستند شده و تصدیق تحلیل و تجزیه بیچ همراه با ترخیص بیچ ضمیمه گردد.

۳,۱۰. سیستم ظرف - درپوش

آزمایشات ثبات باید بالای شکل دوائی بسته بندی شده در سیستم ظرف - درپوش پیشنهاد شده برای عرضه به مارکیت اجرا گردد. هر گونه مطالعات اجرا شده موجود در مورد محصول نهایی دوائی خارج از بسته بندی اولیه یا در بسته بندی دیگر منحنیث معلومات کمکی در نظر گرفته میشود.

۴,۱۰. تناوب یا فریکونسی آزمایش

تناوب آزمایش در شرایط نگهداری دراز مدت باید بصورت نورمال هر سه ماه در سال اول، هر شش ماه در سال دوم و بعداً سالانه در سراسر عمر محافظتی پیشنهاد شده باشد تا مشخصات ثبات یک محصول نهایی دوائی را تامین نماید.

در شرایط نگهداری تشدیدی یا Accelerated Storage Condition، حد اقل در سه مقطع زمانی که مرحله اولیه و نهایی را در بر داشته باشد (مثلاً ۰، ۳ و ۶ ماه) توصیه میگردد که این مطالعات طی شش ماه تکمیل گردد.

۵.۱۰. شرایط نگهداری

بصورت عموم، یک محصول نهایی دوایی تحت شرایط نگهداری باید قابلیت تحمل مناسب و میزان حساسیت آن در برابر رطوبت با احتمال از دست دادن محلل ارزیابی گردد. شرایط نگهداری و مدت زمان مطالعات انتخاب شده باید کافی باشد تا نگهداری، حمل و نقل و بالاخره مصرف محصول را با توجه به شرایط اقلیمی مناسب زون چهار تحت پوشش قرار داده بتواند.

آزمایش ثبات در صورت امکان باید بالای محصول نهایی دوایی بعد از رقیق سازی (Constitution) اجرا گردد تا معلومات را در مورد طرز آماده نمودن، شرایط نگهداری و مدت زمان مصرف محصول رقیق شده را برای لیبل فراهم نماید. این آزمایش باید بالای محصول رقیق شده در تمام مدت زمان پیشنهاد شده برای مصرف بالای بیج اولیه یا ابتدایی (Primary Batch) منحصبت بخش از مطالعات رسمی ثبات در مرحله ابتدایی و نهایی اجرا گردد.

آزمایش دراز مدت (Long Term Testing) در هنگام تسلیم دهی باید حد اقل ۶ یا ۱۲ ماه را در برگرفته و برای یک مدت زمان کافی ادامه پیدا نماید تا عمر محافظتی (Shelf Life) پیشنهادی را تامین نموده بتواند.

اطلاعات و ارقام شرایط نگهداری تشدید می‌تواند برای ارزیابی اثر گردش کوتاه مدت محصول دوایی خارج از شرایط نگهداری ذکر شده در لیبل مورد استفاده قرار گیرد. (مثلاً تاثیراتیکه هنگام حمل و نقل رخ خواهد داد)
حد اقل اطلاعات و ارقام مورد نیاز هنگام تسلیم دهی اسناد (Dossier) عبارتند از:

مطالعه	شرایط نگهداری (به اساس درجه سانتیگراد (°C))	رطوبت نسبی (به فیصدی (%))	حد اقل مدت زمان (به ماه)
تشدید (Accelerated)	۴۰ ± ۲	۷۵ ± ۵	۶
دراز مدت (Long Term)	۳۰ ± ۲	۶۵ ± ۵*	۱۲

* مطالعات ثبات که در رطوبت نسبی ۷۵٪ اجرا شده باشد هم قابل قبول است.

سایر شرایط نگهداری در مورد محصولات نهایی دوایی بسته بندی شده در ظروف غیر قابل نفوذ یا نیمه قابل نفوذ و آنهایی که قرار است در یخچال و یخدان (Freezer) نگهداری گردد، در رهنمود ثبات سازمان صحت جهان تذکر یافته است. محصولات نهایی دوایی که قرار است در زیر (۲۰°C-) نگهداری گردند، باید مورد به مورد بحث گردد.

۶.۱۰. نتایج ثبات

خلاصه پارامترهای آزمایشات تشدید و دراز مدت (آزمایشات اجرا شده) را در جدول ذیل ارایه نماید.

شرایط نگهداری (به اساس درجه سانتیگراد، فیصدی رطوبت نسبی)	قوت و بیج نمبر	اندازه بیج	سیستم ظرف - درپوش	فاصله آزمایش تکمیل شده و پیشنهادی

خلاصه نتایج ثبات تشدید و دراز مدت را در جدول ذیل ارایه نماید.

نتایج	آزمایش
	شرح
	رطوبت
	ناخالصیت ها
	عیار گیری یا Assay
	و غیره

برای عموم محصولات، باید نتایج شامل آزمایشات فزیک و کیمیاوی باشد مثلاً موجودیت ذرات در یک محلول و میزان انحلال اشکال دوایی جامد فمی (در صورت ارتباط).

اگر محصول حاوی مواد محافظوی ضد میکروبی باشد، در این صورت موثریت مواد محافظوی هنگام ترخیص بیچ و در ختم عمر محافظتی باید ثابت گردد.

برای محصولات معقم، معقمیت آن باید در شروع و ختم عمر محافظتی گزارش گردد و برای محصولات غیر معایی (Parenteral) ذرات کوچکتر از دید (sub visible particulate) باید بصورت متناوب گزارش گردد، مگر در خلال دو آزمایش ضرورت نمیشد. از دست دادن وزن از اثر ظرف پلاستیکی باید در سراسر عمر محافظتی گزارش گردد. مدت زمان قابل استفاده برای محصولات غیر معایی و چشمی (Ophthalmic) باید با اطلاعات عملی یا تجربوی توجیه گردد.

معلومات در مورد مطالعات ثبات باید شامل تشریحاتی از قبیل شرایط نگهداری، قوت، بیچ نمبر بشمول (بیچ نمبر (های) ماده فعال دوايي و تولید کننده (ها))، اندازه بیچ، سیستم ظرف - درپوش و رهنمایی (مثلاً عمودی، بالعکس، در یک طرف "در صورت قابل تطبیق") و فاصله آزمایش تکمیل شده و پیشنهادی، باشد.

بحث نتایج باید متمرکز به مشاهدات یادداشت شده روی آزمایشات مختلف باشد نه گزارش نظریات مانند "تمام آزمایشات مطابق به مشخصات بوده است". بحث باید شامل حدود نتایج تحلیلی و روند کار که مشاهده شده است باشد. برای آزمایشات مقداری (مثلاً آزمایشات Degradation منفرد و مجموعی محصول و آزمایشات عیار گیری (Assay)) باید مطمئن شد که نتایج واقعی عددی ارایه شده است نه توضیحات مبهم یا نامعین مانند "در داخل حدود" یا "مطابقت میکند".

برای شرح بیشتر درخواست کننده باید از رهنمود "Q\1E" کنفرانس بین المللی هم آهنگ سازی (ICH) برای ارزیابی و ارایه نتایج ثبات استفاده نماید.

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q\1E/Step4/Q\1E_Guideline.pdf

شرایط نگهداری و عمر محافظتی پیشنهاد شده

باید عمر محافظتی و شرایط نگهداری پیشنهاد شده (شرایط نگهداری حین استفاده و معیاد حین استفاده در صورت قابل تطبیق) برای محصولات نهایی دوايي ارایه و فراهم گردد. این موضوع باید نظر به نتایج آزمایشات ثبات، تفاوت بین مشخصات ترخیص و انقضاء و شرایط نگهداری ذکر شده در لیبل توجیه گردد. حین تفسیر نتایج مطالعات ثبات، باید شرایط نگهداری پیشنهاد شده واقع گرایانه و قابل وصول برای افغانستان باشد.

شرایط نگهداری و عمر محافظتی پیشنهاد شده را در جدول ذیل ارایه نماید:

سیستم ظرف - درپوش	شرح نگهداری	عمر محافظتی

شرح پیشنهادی لیبل گذاری برای استفاده مبنی بر مطالعات ثبات، در "رهنمود ثبات" سازمان صحتی جهان ارایه شده است.

۷.۱۰. تعهد در قبال ثبات محصول دوايي

تعهد انجام مطالعه ابتدائی ثبات (Primary Stability Study Commitment)

در صورتیکه اطلاعات و ارقام ثبات دراز مدت موجود در مورد بیچ های ابتدائی مدت زمان آزمایش مجدد (عمر محافظتی) پیشنهاد شده که در زمان تصویب مجوز تحت پوشش قرار نگرفته باشد، باید یک تعهد کتبی قوی ارایه نماید تا ادامه مطالعات آزمایش مجدد ثبات را در قبال عمر محافظتی محصول تصدیق نماید.

پروتوکول ثبات که برای مطالعات بیچ های تعهد شده استفاده میشود باید مشابه به آن بیچ ها باشد که برای بیچ ابتدائی استفاده شده، در غیر آن بطور علمی توجیه گردد.

تعهد انجام مطالعات ثبات (Commitment Stability Studies)

مطالعات دراز مدت ثبات بیچ های تعهد شده در سراسر عمر محافظتی پیشنهاد شده باید حد اقل بالای سه بیچ تولید شده هر قوت (Strength) دوایی در هر سیستم بسته بندی ظرف اجرا گردد. در صورتیکه معلومات ثبات برای سه بیچ تولیدی هر قوت دوایی فراهم نشده باشد، یک تعهد کتبی (امضا شده و تاریخ زده شده) باید ضمیمه دوسیه گردد.

مطالعات مستمر ثبات (Ongoing Stability Studies)

بعد از اعطای جواز عرضه به بازار، ثبات محصول نهایی دوایی باید مطابق به یک پروگرام مناسب مستمر نظارت شود تا توانایی ردیابی یا کشف موضوعات ثبات (مانند تغییر در میزان ناخالصیت ها یا پروفایل انحلال) وابسته به فورمولیشن در سیستم بسته بندی ظروف که به مارکیت عرضه شده را داشته باشد. هدف پروگرام ثبات دوامدار نظارت از محصول در طول عمر محافظتی و تعیین نمودن اینکه محصول مطابق به مشخصات تحت شرایط نگهداری که در لیبل ذکر است باقی میماند و توقع می رود که باقی بماند.

در غیر اینصورت توجیه گردد که حد اقل یک بیچ تولید شده در سال برای هر قوت دوایی و هر سیستم بسته بندی ظرف باید در پروگرام ثبات شامل شود در صورتیکه در طول سال اصلا تولید نشود یک تعهد کتبی (امضاء شده و با ذکر تاریخ) برای این عمل باید در دوسیه اضافه گردد.

هر گونه تفاوت بین پروتوکول استفاده شده برای ثبات بیچ اولیه و بیچ های تعهد شده یا بیچ موجود پیشنهاد شده باید بصورت علمی توجیه گردد.

فصل پنجم

خلاصه فارمکولوژی، توکسیکولوژی و مؤثریت محصول

برای هر یک از درخواست های ذیل معلومات کاملی را در مورد مصئونیت و مؤثریت محصول قسمیکه در رهنمود های اتحادیه اروپا، اداره دوا و غذا ایالات متحده امریکا یا وزارت صحت و رفاه جاپان یا رهنمود های کنفرانس هماهنگ سازی (International Conference on Harmonization) مشخص شده است، فراهم نمائید:

۱. مواد فعال دوايي جديد
۲. استتباب جديد
۳. طرق تطبيق جديد
۴. شكل دوايي جديد
۵. تمام اشكال دوايي تعديل شده در رهايي
۶. ترکیبات جديد در ماده فعال

References:

<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>

<http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>

ضمیمه ها:

ضمیمه ۱: فورم درخواست ثبت ادویه

جمهوری اسلامی افغانستان
وزارت صحت عامه
ریاست عمومی امور فارمسی
آمریت ثبت و صدور مجوز
فورم درخواست ثبت ادویه

۱. شماره فورم درخواست (صرف برای استفاده ریاست عمومی امور فارمسی)	
هدایات:	
۱. درخواست کننده باید قبل از خانه پری فورم درخواستی " رهنمود ثبت ادویه ریاست عمومی امور فارمسی " و " رهنمای خانه پری فورم درخواستی برای ثبت محصول دوايي " را در ضمیمه "۳" مطالعه نماید.	
۲. درخواست کننده باید درخواستی ثبت را برای هر محصول طی دو نسخه چاپی و نسخه الکترونیکی در پروگرام های (PDF و Microsoft Word) در یک (CD/DVD) به ریاست عمومی امور فارمسی ارائه نماید. فورم باید تایپ شده باشد.	
۳. فورم درخواستی تکمیل و امضاء شده با ذکر تاریخ به آمریت ثبت و صدور مجوز ریاست عمومی امور فارمسی تسلیم داده شود.	
۲. مشخصات کمپنی/شرکت درخواست کننده	
۱.۲	نام کمپنی/شرکت (به حروف درشت)
۲.۲	شماره جواز تجارتي کمپنی/شرکت
۳.۲	معلومات در مورد آدرس کمپنی/شرکت
۱.۳.۲	کشور
۲.۳.۲	ولایت
۳.۳.۲	شهر
۴.۳.۲	آدرس پستی
۵.۳.۲	کود پستی
یادداشت:	
أ. لطفاً یک نسخه "نامه تفویض اختیارات" (Letter of Authorization) را از تولید کننده ضمیمه نماید. (ضمیمه الف)	
ب. لطفاً یک نسخه جواز تجارتي کمپنی/شرکت را ضمیمه نماید. (ضمیمه ب)	
۳. مشخصات شخص درخواست کننده (شخصی که صلاحیت تسلیم دهی و طی مراحل درخواستی را به نماینده گی از کمپنی/شرکت دارد)	
۱.۳	اسم
۲.۳	تخلص
۳.۳	وظیفه
۴.۳	شماره تذکره یا پاسپوت
۵.۳	ایمیل آدرس رسمی
۶.۳	شماره تیلیفون
۷.۳	شماره فکس
۸.۳	آدرس درخواست کننده
۱.۸.۳	کشور
۲.۸.۳	ولایت
۳.۸.۳	شهر
۴.۸.۳	آدرس ۱
۵.۸.۳	آدرس ۲
۶.۸.۳	آدرس ۳

۴. شرح محصول				
		۱.۴ نام علمی یا جنریک		
		۲.۴ نام تجاری یا اختصاصی		
لطفاً یکی را انتخاب نماید		۳.۴ شکل دوايي یا دوزاژ فارم		
		۴.۴ شرح مشخصات فزيکی محصول		
۵.۴ فورمول محصول (اگر جای کافی نباشد ، لطفاً در ورق جداگانه (A۴)) بنویسید:				
۴.۵.۴. ستنرد های کیفی (مثلاً فارمکوبی ایالات متحده امریکا، انگلستان، اتحادیه اروپا، فارمکوبی بین المللی، داخلی)	۳.۵.۴ قوت		۲.۵.۴ وظیفه	۱.۵.۴ اجزاء و ستنرد کیفی (و درجه در صورتیکه قابل تطبیق باشد)
	فیصدی (%)	مقداردر فی بونت یا فی ملی لیتر		
>با نوشته های مناسب تکمیل نماید مثلاً هسته تابلیت، محتوی کپسول، پودر زرقی<				
				مجموع فرعی اول
>با نوشته مناسب تکمیل نماید مثلاً پوش شده فلم<				
				مجموع فرعی دوم
				مجموع عمومی
يادداشت: لطفاً رول سواغ را در ستون های مربوطه طوریکه در پائین است بیان دارید:				
مثلاً: برای خوش طعم ساختن = F (Flavoring)، برای رنگ دادن = C (Colorant)، برای محافظت کننده = P (Preservatives)، برای تثبیت کننده = S (Stablizers)				
		۶.۴ تصنیف معالجوی: (کود ATC پیشنهاد شده سازمان صحتی جهان برای استطببات)		
لطفاً یکی را انتخاب نماید		۷.۴ طریق تطبیق		
		۸.۴ استطبب (لطفاً استطببات را در ضمیمه ج ارایه نماید)		
		۹.۴ دوز توصیه شده (لطفاً دوز توصیه شده را در ضمیمه د ارایه نماید)		
۱۰.۴ عمر محافظتی (Shelf Life) پیشنهادی:				
۱۰.۱۰.۴ بسته بندی، عمر محافظتی و شرایط نگهداری:				
۱۰.۱۰.۴ سیستم ظرف - درپوش	۲.۱۰.۴ مقدار در هر ظرف	۳.۱۰.۴ عمر محافظتی	۴.۱۰.۴ شرایط نگهداری	۵.۱۰.۴ سایز بسته (ابعاد بسته)
۲.۱۰.۴ سایر معلومات عمر محافظتی:				
		۱.۲.۱۰.۴ عمر محافظتی پیشنهادی قابل مصرف بعد از نخستین بار باز کردن (ساعت/روز/ماه)		
		۲.۲.۱۰.۴ عمر محافظتی پیشنهادی قابل مصرف بعد از رقیق سازی: (ساعت/روز/ماه)		
۱۱.۴ تصنیف رسمی افغانستان				
	<input type="checkbox"/>	۱.۱۱.۴ تجویز با نسخه (PO)		
	<input type="checkbox"/>	۲.۱۱.۴ تجویز بدون نسخه (OTC)		

۱۲،۴. وضعیت تنظیم امور دوايي در کشور توليد کننده و ساير کشور ها (لطفاً در جای مناسب خانه پری نمائید) تمام کشور های را لست نماید که محصول:			
۱،۱۲،۴. کشور	۲،۱۲،۴. تصنیف رسمی تأیید شده محصول	۳،۱۲،۴. حالت ثبت	۴،۱۲،۴. تاریخ (روز/ماه/سال)
	<input type="checkbox"/> تجویز با نسخه <input type="checkbox"/> تجویز بدون نسخه	<input type="checkbox"/> تأیید شده <input type="checkbox"/> معطل شده	<input type="checkbox"/> رد شده <input type="checkbox"/> صرف نظر شده
	<input type="checkbox"/> تجویز با نسخه <input type="checkbox"/> تجویز بدون نسخه	<input type="checkbox"/> تأیید شده <input type="checkbox"/> معطل شده	<input type="checkbox"/> رد شده <input type="checkbox"/> صرف نظر شده
	<input type="checkbox"/> تجویز با نسخه <input type="checkbox"/> تجویز بدون نسخه	<input type="checkbox"/> تأیید شده <input type="checkbox"/> معطل شده	<input type="checkbox"/> رد شده <input type="checkbox"/> صرف نظر شده
یادداشت: لطفاً یک نسخه تأیید شده تصدیقنامه ثبت محصول را که توسط اداره با صلاحیت آن کشور صادر شده باشد ضمیمه نمائید. (ضمیمه ه)			
۱۳،۴. قیمت پیشنهاد شده محصول			
۱،۱۳،۴. قیمت فروش عمده (دالر امریکایی)		() دالر امریکایی	
۲،۱۳،۴. قیمت فروش پرچون (دالر امریکایی)		() دالر امریکایی	
۵. مشخصات تولید کننده			
۱،۵. تولید کننده مواد فعال دوايي			
شماره	۱،۱،۵. نام ماده موثره	۲،۱،۵. نام تولید کننده	کشور
۱		۳،۱،۵. آدرس محل تولید	۴،۱،۵. آدرس دفتر
۲			
۲،۵. تولید کننده مواد سواغیه			
شماره	۱،۲،۵. نام ماده سواغیه	۲،۲،۵. نام تولید کننده	کشور
۱		۳،۲،۵. آدرس محل تولید	۴،۲،۵. آدرس دفتر
۲			
۳،۵. تولید کننده محصول نهائی دوايي			
شماره	۱،۳،۵. نام تولید کننده	کشور	
۱		۲،۳،۵. آدرس محل	۳،۳،۵. آدرس دفتر
۶. تصدیق شخص مسول از طرف شرکت درخواست کننده			
من از طرف کمپنی/شرکت "نام کمپنی/شرکت" بدین وسیله تصدیق میدارم که:			
۱،۶. تمام مشخصات که در این فورم درخواستی داده شده است درست میباشد.			
۲،۶. تمام ضمایم متعلق به این فورم درخواستی، ارقام، راپورها و معلومات موجود مربوط به ارزیابی "فایده/خطر" محصول دوايي که ارایه گردیده است، درست میباشد.			
۳،۶. تعهد مینمایم که به قانون ادویه، مقرر تولید و توريد ادویه و لوازم طبی پابند میباشم.			
۴،۶. تعهد مینمایم که ریاست عمومی امور فارمسی وزارت صحت عامه را از هر نوع تغییر در مشخصاتیکه در این فورم درخواستی ارایه شده و یا دیگر معلومات مصنوئیت در جریان ارزیابی تا زمانیکه محصول در بازار باقی بماند مطلع بسازم.			
۵،۶. تعهد مینمایم که کمپنی/شرکت "نام کمپنی/شرکت" دارای یک طرزالعمل معیاری عملیاتی برای رسیده گی به راپور های عوارض ناخواسته محصولات خویش میباشد.			
۶،۶. تعهد مینمایم که کمپنی/شرکت "نام کمپنی/شرکت" دارای یک طرزالعمل معیاری عملیاتی برای رسیده گی به جمع آوری دوباره محصولات خویش میباشد.			
من میدانم که هر نوع اظهارات نادرست مطابق قوانین افغانستان جرم بوده و تمام اسناد ارایه شده برای ارزیابی قابل برگشت نمیشد.			

تسلیم کننده:

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه در کمپنی یا شرکت درخواست کننده (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

مهر کمپنی

دریافت کننده: (ریاست عمومی امور فارمسی)

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه: (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

یادداشت: باید هر صفحه فورم درخواستی مهر و امضاء گردد.

ضمیمه ۲: رهنمای خانه پری فورم درخواست ثبت ادویه

یادداشت:

۱. تمام بخش های فورم درخواستی **باید** تکمیل گردد. لطفاً در جاهای که قابل تطبیق نیست کلمه "قابل تطبیق نیست" یا (Not Applicable "NA") را بنویسید.
۲. تمام اسناد باید به یکی از لسان های انگلیسی، دری یا پشتو باشد.
۳. در جاییکه متن ادامه میابد میتوان صفحه علیحده سایز (A۴) را استفاده نمود و با ذکر ماخذ بخش مربوطه در عقب فورم درخواستی ضمیمه کرد.
۴. اگر اضافه تر از یک درخواستی داده شود، نباید اسناد و معلومات عمومی به موارد مشابه آن ارجاع داده شود بطور مثال هر معلومات عمومی یا اسناد ارایه شده در یک درخواستی باید در درخواستی بعدی نیز تکرار گردد.
۵. برای هر محصول نهایی دوايي یک درخواستی جداگانه ضرورت است. مثلاً محصولات حاوی اجزای مشابه، ولی تهیه شده با اشکال متفاوت (از نظر قوت/محتوی اجزا، شکل دوايي، تشریحات محصول و غیره) و یا اینکه توسط تولید کننده گان مختلف تهیه شده باشند، نیاز است تا درخواستی جداگانه برای ثبت محصول ارایه گردد.

۱. شماره فورم درخواست

این قسمت توسط ریاست عمومی امور فارمسی خانه پری میشود.

۲. مشخصات کمپنی/شرکت درخواست کننده :

۱،۲. اسم کمپنی/شرکت:

کمپنی/شرکتی ذکر شده در این بخش باید مقیم و ثبت شده افغانستان باشد. کمپنی/شرکت یکه درخواست را ترتیب میکند بنام کمپنی/شرکت درخواست کننده یاد میشود. برای هر درخواستی موفق جهت ثبت محصول، تصدیق نامه ثبت محصول به نام کمپنی مولد محصول نهایی دوايي صادر خواهد گردید. (یک نسخه "نامه تفویض اختیارات" (Letter of Authorization) از کمپنی مولد را ضمیمه نماید.) صرف کمپنی/شرکت درخواست کننده میتواند محصول ثبت شده را به افغانستان توريد نماید.

۲،۲. شماره جواز تجارتي کمپنی/شرکت:

شماره جواز تجارتي کمپنی/شرکت درخواست کننده را ارایه نماید که توسط ریاست جواز نامه های وزارت تجارت و صنایع افغانستان صادر و در وزارت صحت عامه - ریاست عمومی امور فارمسی ثبت شده باشد. (یک نسخه جواز تجارتي کمپنی/شرکت درخواست کننده را ضمیمه نمائید.)

۳،۲. معلومات در مورد آدرس کمپنی/شرکت:

معلومات ذیل را ارایه نماید.

- ۱،۳،۲. کشور: در این قسمت (افغانستان) بنویسید، به بخش ۲.۱ توجه نماید.
- ۲،۳،۲. ولایت: ولایتی را که کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان موقعیت دارد تحریر نماید.
- ۳،۳،۲. شهر: شهری که کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان موقعیت دارد تحریر نماید.
- ۴،۳،۲. آدرس پستی: آدرس مشرح پستی کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید.
- ۵،۳،۲. کود پستی: کود پستی کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید.
- ۶،۳،۲. شماره فکس: شماره فکس کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید. (اگر موجود باشد)
- ۷،۳،۲. ایمیل آدرس رسمی: ایمیل آدرس رسمی کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید. ایمیل آدرس رسمی عبارت از آدرسی میباشد که رسماً توسط کمپنی/شرکت جهت برقراری ارتباطات رسمی تعیین شده باشد. این ایمیل آدرس شخصی نمیباشد.

۸،۳،۲. شماره تلفون: شماره تلفون کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید که برای تماس های رسمی تعیین شده است.

۹،۳،۲. وبسایت کمپنی/شرکت: آدرس وبسایت کمپنی/شرکت درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید (اگر موجود باشد).

۳. مشخصات شخص درخواست کننده:

شخصی که صلاحیت تسلیم دهی و طی مراحل درخواستی را به نماینده گی از کمپنی/شرکت درخواست کننده دارد. شخص ذکر شده در این بخش باید هر زمان قابل دسترس و تماس باشد. ریاست عمومی امور فارمی صرف با این شخص در جریان ارزیابی ابتدایی و بعد از اینکه محصول در افغانستان ثبت گردید در تماس خواهد بود. درخواست کننده باید به خاطر داشته باشد که مسئولیت کامل دارد تا مطمئن گردد تمام معلومات موجود و مربوطه برای حمایت درخواستی ارایه گردیده است.

۱،۳. اسم:

اسم شخص درخواست کننده را تحریر نماید که در تذکره و یا پاسپورت ذکر است.

۲،۳. تخلص:

تخلص شخص درخواست کننده را تحریر نماید که در تذکره و یا پاسپورت ذکر است. (در صورتیکه موجود باشد)

۳،۳. وظیفه:

وظیفه شخص درخواست کننده را در کمپنی/شرکت درخواست کننده تحریر نماید.

۴،۳. شماره تذکره و یا پاسپورت:

شماره تذکره و یا شماره پاسپورت شخص درخواست کننده را تحریر نماید.

۵،۳. ایمیل آدرس رسمی:

ایمیل آدرس رسمی شخص درخواست کننده را تحریر نماید. ایمیل آدرس رسمی عبارت از آدرسی میباشد که رسماً توسط کمپنی/شرکت جهت برقراری ارتباطات رسمی تعیین شده باشد. این ایمیل آدرس شخصی نمیباشد.

۶،۳. شماره تلفون:

شماره تلفون شخص درخواست کننده را تحریر نماید که برای تماس های رسمی تعیین شده است.

۷،۳. شماره فکس:

شماره فکس شخص درخواست کننده را تحریر نماید. (اگر موجود باشد)

۸،۳. آدرس شخص درخواست کننده:

۱،۸،۳. کشور: در این قسمت "افغانستان" بنویسید به بخش ۱،۲. توجه نماید.

۲،۸،۳. ولایت: ولایت شخص درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید.

۳،۸،۳. شهر: شهر شخص درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید.

۴،۸،۳. آدرس پستی: آدرس پستی شخص درخواست کننده در افغانستان را تحریر نماید.

۴. شرح محصول:

۱،۴. نام علمی یا جنریک:

نامیست که در لیبل محصول نمایان خواهد بود (باید از نام تجاری بزرگتر باشد) بطور مثال در لیبل داخلی، لیبل بیرونی کارتن و ورق معلوماتی مریض.

۲،۴. نام تجاری یا اختصاصی:

نامیست که در لیبل محصول نمایان خواهد بود بطور مثال در لیبل داخلی، لیبل بیرونی کارتن و ورق معلومات مریض. درخواست کننده باید اطمینان دهد که نام نباید:

- اشاره بر مصئونیت یا مؤثریت بیشتر از اطلاعات کلینیکی نماید.
- دلالت بر برتری بالای محصولات مشابه دیگر در افغانستان نماید.

۳,۴ شکل دواپی یا دوزاژ فارم:

درخواست کننده باید شکل دواپی محصول را بصورت واضح ذکر نمایند مثلاً تابلیت، کپسول، زرقی وغیره.

۴,۴ شرح مشخصات فزیکمی محصول:

درخواست کننده باید مشخصات فزیکمی و قابل دید محصول را که شامل شکل، سایز، علامات ظاهری، رنگ، بو، ذایقه، نوع پوش تابلیت، نوع کپسول و غیره را بیان نماید، در جای که قابل تطبیق است.

۵,۴ فورمول محصول:

فورمول محصول باید ترکیب تمام مواد فعال دواپی و مواد سواغیه یکه در شکل نهایی دواپی موجود است، ارایه گردد. نام (های) مواد فعال دواپی باید اول منعکس گردیده و به تعقیب آن نام های مواد سواغیه ذکر گردد. هر نوع الکول یا ترکیب جلاتین موجود در فورمول باید شامل و شرح گردد، اگر موجود باشد. واحد های اندازه گیری بین المللی درجاییکه مناسب است، استفاده گردد. نقش هر سواغ باید شرح گردد مثلاً: حرف ("C" Colorant) برای ماده رنگ دهنده، ("F" Flavoring) برای ماده طعم دهنده، ("P" Preservative) برای ماده محافظوی، ("S" Stabilizer) برای ماده ثابت دهنده و غیره استفاده گردد.

۱,۵,۴ اجزا و استندرد کیفی: هر یک از اجزای محصول را بنویسید. به مثال ذیل مراجعه نماید.

۲,۵,۴ وظیفه: وظایف هر یک از اجزای محصول را بنویسید. به مثال ذیل مراجعه نماید.

۳,۵,۴ قوت: قوت محصول را بنویسید. به مثال ذیل مراجعه نماید.

۴,۵,۴ استندرد های کیفی (مثلاً فارمکوپي امریکا، انگلستان، اروپا و داخلی): استندرد های کیفی محصول را بنویسید. به مثال

ذیل مراجعه نماید.

۱,۵,۴ اجزاء و استندرد کیفی (و درجه در صورتیکه قابل تطبیق باشد)	۳,۵,۴ قوت (۱۸۰mg)		۲,۵,۴ وظیفه
	۴,۵,۴ استندرد های کیفی (مثلاً فارمکوپي ایالات متحده امریکا، انگلستان، اتحادیه اروپا، فارمکوپي بین المللی، داخلی)	مقداردر فی یونت یا فی ملی لیتر فیصدی (%)	
هسته تابلیت			
BP/EP	۴۳,۶۹	۱۸۰,۰۰	Active substance
USP-BP	۴۸,۵۴	۲۰۰,۰۰	Diluent
USP-BP	۶,۰۷	۲۵,۰۰	Dis integrant
USP-BP	۰,۴۹	۲,۰۰	Glidant
BP/EP	۱,۲۱	۵,۰۰	Lubricant
	۱۰۰,۰۰	۴۱۲,۰۰	مجموع فرعی اول
پوش شده فلم			
IH	--	۱۲,۰۰	Coating material
BP/ EP	--	۳,۳۰	Film forming agent
BP/ EP	--	۱,۵۰	Plasticizer
BP/ EP	--	۱,۲۰	Viscosity enhancer/ antiadherent
BP/ EP	--	q.s	Solvent
		۱۸,۰۰	مجموع فرعی دوم
		۴۳۰,۰۰	مجموع عمومی

۶,۴

تصنيف معالجوى:

درخواست کننده باید کود Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) سازمان صحى جهان را برای هر استطباب مشخص معالجوى پیشنهاد شده محصول ارایه نماید. درخواست کننده میتواند به مرکز تشریک مساعى سازمان صحى جهان برای میتودولوژى احصایى دوا مراجعه نمایند. برای معلومات مزید به وب سایت مراجعه نمایید (<http://www.whocc.no/>).

۷,۴

طریق تطبیق:

درخواست کننده باید تمام طرق تطبیق پیشنهاد شده محصول را ارایه نماید.

۸,۴

استطباب:

درخواست کننده باید موارد استفاده کلینیكى پیشنهاد شده محصول را ارایه نماید، علاوه بر صورت واضح مشخص سازد که دارای کدام خاصیت است "معالجوى"، "مسكن" و غیره. (موارد استطباب را طى یک ضمیمه ارایه نماید)

یاداشت:

- استطبابات باید مشخص باشند، اصطلاحات مانند "حالات وابسته" یا "امراض مختلط" قابل قبول نمیشد.
- نباید هیچ نوع استطبابات دیگر غیر از استطبابات که در زمان ثبت مشخص و قبول شده در ورق معلوماتى مریض، لیبل ها و غیره بدون اجازه قبلى ریاست عمومى امور فارمسى درج گردد.

۹,۴

دوز توصیه شده:

درخواست کننده باید دوز توصیه شده (دوز معمول، حدود دوز)، اوقات دوز (دفعات، مدت) مناسب را برای هر مورد استعمال معالجوى محصول ذکر نماید. دوزاژ یا مقدار مجاز برای کاهش و در صورت مناسب بودن برای اطفال باید ذکر گردد. تنظیم دوز برای حالات خاص بطور مثال عدم کفایه کلیه، کبد، قلب و تغذی در موارد مرتبط باید شرح داده شود. (دوز توصیه شده را طى یک ضمیمه ارایه نماید)

یاداشت:

- در صورت نیاز، رقیق کننده و رهنمایى جهت رقیق نمودن، آماده نمودن و استفاده یا تطبیق محصول بصورت واضح شرح گردد.
- در جاهایکه قابل تطبیق است، تفاوت میان دوز تداوى و وقایوى و دوز های که در موارد مختلف کلینیكى استفاده میشود را ارایه نماید.

۱۰,۴ عمر محافظتى (Shelf Life) پیشنهادى:

۱.۱۰,۴ بسته بندى، عمر محافظتى و شرایط نگهدارى:

درخواست کننده باید معلومات ذیل را طى جدول ارایه شده فراهم نماید.

۱,۱۰,۴ تمام مشخصات سیستم ظرف در پوش محصول.

۲,۱۰,۴ مقدار محصول فى واحد ظرف.

۳,۱۰,۴ عمر محافظتى محصول برای هر سیستم ظرف در پوش.

۴,۱۰,۴ شرایط نگهدارى پیشنهادى محصول.

۵,۱۰,۴ معلومات در مورد سائز بسته تجارتنى نیز ارایه گردد.

۱,۱۰,۴ سیستم ظرف در پوش -	۲,۱۰,۴ مقدار در هر ظرف	۳,۱۰,۴ عمر محافظتى	۴,۱۰,۴ شرایط نگهدارى	۵,۱۰,۴ سائز بسته (ابعاد بسته)

۲،۱۰،۴. سایر معلومات عمر محافظتی:

درخواست کننده باید معلومات ذیل را فراهم نماید در صورتیکه مناسب باشد.
 ۱،۲،۱۰،۴. معلومات در مورد عمر محافظتی بعد از اولین بار باز شدن مثلاً برای قطره های چشمی
 ۲،۲،۱۰،۴. معلومات در مورد عمر محافظتی پس از آماده نمودن مثلاً پودر لیوفیولایز شده (Lyophilized) توسط
 معلومات آزمایش ثبات حمایت شده باشد.

۱۱،۴. تصنیف رسمی در افغانستان:

درخواست کننده باید تصنیف رسمی پیشنهاد شده محصول در افغانستان را ذکر نماید. این تصنیف قرار ذیل است:
 ۱،۱۱،۴. تجویز با نسخه (PO)
 ۲،۱۱،۴. تجویز بدون نسخه (OTC)

۱۲،۴. وضعیت تنظیم امور دوايي در کشور تولید کننده و سایر کشورها:

شرح وضعیت ثبت محصول را در کشور تولید کننده و سایر کشورها ارایه نماید:
 ۱،۱۲،۴. کشور: اسم کشور را بنویسید.
 ۲،۱۲،۴. تصنیف رسمی تأیید شده محصول: تصنیف رسمی تأیید شده محصول را نشانی کنید.
 ۳،۱۲،۴. وضعیت ثبت: وضعیت ثبت محصول را نشانی کنید که (تأیید شده، معطل شده، رد شده، و صرف نظر شده)
 ۴،۱۲،۴. تاریخ: تاریخ میلادی حالات ذکر شده در مورد محصول را ارایه نماید. (تأیید شده، معطل شده، رد شده، و صرف نظر
 شده)

لطفاً یک نسخه تأیید شده تصدیق نامه ثبت محصول را که توسط اداره با صلاحیت آن کشور صادر شده باشد ضمیمه نمائید.

۱۳،۴. قیمت پیشنهاد شده محصول:

درخواست کننده باید قیمت پیشنهاد شده محصول را ارایه نماید.
 ۱،۱۳،۴. قیمت فروش عمده: درخواست کننده باید قیمت پیشنهادی فروش عمده را به دالر امریکایی ارایه نماید.
 ۲،۱۳،۴. قیمت فروش پرچون: درخواست کننده باید قیمت پیشنهادی فروش پرچون را به دالر امریکایی ارایه نماید.

۵. مشخصات تولید کننده:

۱،۵. تولید کننده مواد فعال دوايي:

درخواست کننده باید معلومات ذیل را طی جدول فراهم نماید.
 ۱،۱،۵. اسم ماده (مواد) فعال دوايي.
 ۲،۱،۵. اسم تولید کننده ماده (مواد) فعال دوايي.
 ۳،۱،۵. آدرس محل تولید ماده (مواد) فعال دوايي، جائیکه محل تولید موقعیت دارد.
 ۴،۱،۵. آدرس دفتر تولید کننده ماده (مواد) فعال دوايي، جای که دفتر موقعیت دارد.

۲،۵. تولید کننده مواد سواغیه:

درخواست کننده باید معلومات ذیل را طی جدول فراهم نماید.
 ۱،۲،۵. اسم مواد سواغیه.
 ۲،۲،۵. اسم تولید کننده مواد سواغیه.
 ۳،۲،۵. آدرس محل تولید مواد سواغیه، جائیکه محل تولید موقعیت دارد.
 ۴،۲،۵. آدرس دفتر تولید کننده مواد سواغیه، جائیکه دفتر موقعیت دارد.

۳،۵. تولید کننده محصول نهایی دوايي:

معلومات ذیل تولید کننده محصول نهایی دوايي را ارایه نماید. تولید کننده محصول نهایی دوايي مسئول همه موارد محصول بشمول کیفیت و رعایت از شرایط ثبت میباشد. درخواست کننده باید معلومات ذیل را طی جدول فراهم نماید.

- ۱،۳،۵. اسم کمپنی تولید کننده محصول نهایی دوايي
۲،۳،۵. آدرس محل توليد محصول نهایی دوايي، جائيکه محل توليد موقعيت دارد.
۳،۳،۵. آدرس دفتر توليد کننده محصول نهایی دوايي، جائيکه دفتر موقعيت دارد.

۶. تصدیق شخص مسؤل از طرف شرکت درخواست کننده:

فارم درخواستی برای ثبت محصول باید بصورت درست تکمیل و امضاء گردد.

تسلیم کننده:

- اسم:** اسم شخصی را که صلاحیت تسلیم دهی و طی مراحل درخواستی را به نماینده گی از کمپنی / شرکت درخواست کننده دارد، بنویسید.
وظیفه در کمپنی / شرکت درخواست کننده: وظیفه شخص درخواست کننده در کمپنی / شرکت را بنویسید.
تاریخ: تاریخی را بنویسید که شخص درخواست کننده درخواست را به ریاست عمومی امور فارمسی ارایه مینماید.
امضاء: فورم باید توسط رئیس و یا معاون کمپنی / شرکت درخواست کننده امضاء گردد.
مهر کمپنی: فورم باید توسط مهر کمپنی / شرکت مهر گردد.

این بخش توسط شخص مسؤل در ریاست عمومی امور فارمسی خانه پری میگردد.

دریافت کننده:

- اسم:** اسم شخص دریافت کننده فورم درخواستی در ریاست عمومی امور فارمسی.
وظیفه: وظیفه شخص دریافت کننده فورم درخواستی در ریاست عمومی امور فارمسی.
تاریخ: تاریخی میباشد که شخص مسؤل در ریاست عمومی امور فارمسی فورم درخواستی را دریافت میکند.
امضاء: امضاء شخص مسؤل در ریاست عمومی امور فارمسی که فورم درخواستی را دریافت میکند.

یادداشت: باید هر صفحه فورم درخواستی مهر و امضاء گردد.

ضمیمه ۳: چک لیست تسلیمی اسناد برای ثبت ادویه

معلومات اجرایی و معلومات در مورد محصول

شماره فورم درخواستی	
اسم محصول (نام جنریک و تجارتي)	
شکل و قوت دوايي	
توليد کننده	
کشور مولد	
اسم درخواست کننده	
تاریخ	

شماره	اسناد مورد نیاز	درخواست کننده (✓)	ریاست فارمسی (✓)	ملاحظات ریاست فارمسی
۱	نامه درخواست متقاضی			
	➤ نامه درخواست متقاضی موجود است			
۲	فورم درخواستی			
	➤ فورم درخواستی تکمیل و امضاء شده (بشکل نسخه چاپی و الکترونیکی در (CD/DVD) موجود است			
۳	جواز تجارتي کمپنی/شرکت			
	➤ جواز تجارتي کمپنی/شرکت درخواست کننده موجود است			
۴	نامه تفویض اختیارات			
	➤ نامه تفویض اختیارات از تولید کننده موجود است یادداشت: (در صورتیکه درخواست کننده تولید کننده باشد نامه متذکره ضرورت نیست)			
۵	تصدیق نامه ها			
	۱. برای تولید محصولات داخلی			
	أ. نسخه "جواز تولید ادویه" موجود است			
	ب. نسخه "تصدیق نامه شیوه های خوب تولید" موجود است			
	۲. برای محصولات وارداتی			
	أ. نسخه "جواز تولید" محل تولید موجود است (صادر شده توسط اداره باصلاحیت کشور مولد) یا داشت: (باید نسخه جواز تولید توسط ارگانهای با صلاحیت کشور مولد تصدیق و از طریق اتشه تجارت سفارت افغانستان در آن کشور تأیید و ارایه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند جواز ها را تأیید نماید).			
	ب. نسخه "اجازه نامه تولید محصول" موجود است (صادر شده توسط اداره با صلاحیت کشور مؤلد). یادداشت: (باید نسخه اجازه نامه تولید محصول توسط ارگانهای با صلاحیت کشور مولد تصدیق و از طریق اتشه تجارتي سفارت افغانستان در آن کشور تأیید و ارایه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند جواز ها را تأیید نماید).			
	ج. نسخه "تصدیق نامه محصول دوايي" یا (CoPP) (صادر شده توسط اداره با صلاحیت کشور مولد در فارمت سازمان صحتی جهان) موجود است. یادداشت: (باید نسخه تصدیق نامه توسط ارگانهای با صلاحیت کشور مولد تصدیق و از			

			طریق اتشه تجارتي سفارت افغانستان در آن کشور تائید واریه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند تصدیق نامه را تائید نماید).
			د. "ماستر فایل محل تولید" موجود است.
			ه. نسخه "تصدیق نامه شیوه های خوب تولید" محل تولید موجود است. یادداشت: (باید نسخه تصدیق نامه توسط ارگانهای با صلاحیت کشور مولد تصدیق و از طریق اتشه تجارتي سفارت افغانستان در آن کشور تائید واریه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند تصدیق نامه را تائید نماید).
			و. نسخه "تصدیق نامه تحلیل و تجزیه" موجود است.
			ز. نسخه "تصدیق نامه ثبت محصول در یکی از کشور های دیگر" موجود است. یادداشت: (باید نسخه تصدیق نامه توسط ارگانهای با صلاحیت کشور مولد تصدیق و از طریق اتشه تجارتي سفارت افغانستان در آن کشور تائید واریه گردد. در صورت عدم موجودیت سفارت افغانستان در آن کشور، سفیر غیر مقیم میتواند تصدیق نامه را تائید نماید).
۶	لیبل گذاری		
			➤ نمونه پیشنهادی "لیبل کارتن" موجود است.
			➤ نمونه پیشنهادی "لیبل داخلی" موجود است.
			➤ نمونه پیشنهادی "لیبل ستریپ" موجود است.
۷	معلومات در مورد محصول		
			➤ نمونه پیشنهادی "ورق معلوماتی مریض" موجود است.
۸	دیگر اطلاعات، اگر باشد		

تسلیم کننده:

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه در کمپنی یا شرکت درخواست کننده (به حروف درشت)

تاریخ:

مهر کمپنی

امضاء:

دریافت کننده: (ریاست عمومی امور فارمسی)

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه: (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

یادداشت: باید هر صفحه چک لست مهر و امضاء گردد

چک لیست تسلیمی اسناد برای ثبت ادویه

معلومات در مورد ماده فعال دوايي

شماره فورم درخواستی	
اسم محصول (نام جنریک و تجارتي)	
شکل و قوت دوايي	
تولید کننده	
کشور مولد	
اسم درخواست کننده	
تاریخ	

شماره	اسناد مورد نیاز	درخواست کننده (✓)	ریاست فارمسی (✓)	ملاحظات ریاست فارمسی
۱	نام ماده/مواد موثره			
	➤ نام غیر اختصاصی بین المللی ذکر شده است.			
	➤ نام اختصا صی، اگر موجود باشد ذکر شده است.			
	➤ نام/ نام های کیمیاوی ذکر شده است.			
	➤ کود نمبر شرکت یا لابراتوار مولد (نام سازنده)، در صورت موجودیت ذکر شده است.			
	➤ سایر نام/ نام های غیر اختصاصی ذکر شده است.			
	➤ نمبر ثبت در انجمن کیمیا دانان امریکا ذکر شده است.			
۲	خواص مواد فعال دوايي			
	➤ خواص ماده فعال دوايي ارایه شده است.			
۳	محل/محلات تولید مواد فعال دوايي			
	➤ نام، آدرس، شماره تلفون، ایمیل آدرس ارایه شده است.			
	➤ مسولیت هر تولید کننده و محل پیشنهادی تولید مشخص شده است.			
	➤ لیست تجهیزات و وظایف آنها برای: - تولید، - بسته بندی و لیبل گذاری، - آزمایش - نگهداری مواد فعال دوايي ارایه شده است.			
۴	طریقه (های) سنتیز مواد فعال دوايي			
	➤ خلاصه میتود سنتیز ارایه شده است.			
	➤ شیمای ترکیب مواد ابتدایی، بین البینی، ریجنت، کتلست و محل های که در پروسه استفاده میگردد ارایه شده است.			
	➤ شرح مسلسل پروسه تولید ارایه شده است.			
۵	مشخصات مواد فعال دوايي			
	➤ نسخه مشخصات ماده فعال دوايي با ذکر تاریخ و امضاء توسط شخص با صلاحیت ارایه شده است.			
	➤ یک نسخه مونوگراف همراه با میتود های آزمایش ارایه شده است.			
	➤ لیست آزمایشات و محدوده های نتایج ماده فعال دوايي ارایه شده است.			
	➤ نتایج اعتبار دهی میتود ها برای عیار گیری (Assay) ماده فعال دوايي و ناخالصیت ها ارایه شده است.			

تجزیه و تحلیل بیج ها			۶
		➤ تصدیق تجزیه و تحلیل حد اقل دو بیج تولید شده توسط هر میتود ستتیز از هر محل تولید ارایه شده است.	
سیستم ظروف - درپوش			۷
		➤ شرح سیستم ظروف - درپوش ارایه شده است.	
		➤ شرح مشخصات مواد بسته بندی ارایه شده است.	
		➤ نمونه های لیبل بسته بندی ثانوی ارایه شده است.	
آزمایش ثبات ماده فعال دوايي			۸
		➤ نتایج آزمایش ثبات ماده فعال دوايي ارایه شده است.	
		➤ اطلاعات آزمایش ثبات حد اقل برای سه بیج ابتدایی ارایه شده است.	
		➤ میتودولوژی مطالعات ثبات ارایه شده است.	
دیگر اطلاعات، اگر باشد			۹

تسلیم کننده:

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه در کمپنی یا شرکت درخواست کننده (به حروف درشت)

تاریخ:

مهر کمپنی

امضاء:

دریافت کننده: (ریاست عمومی امور فارمسی)

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه: (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

یادداشت: باید هر صفحه چک لست مهر و امضاء گردد

چک لیست تسلیمی اسناد برای ثبت ادویه

معلومات در مورد محصول نهایی دوايي

شماره فورم درخواستی	
اسم محصول (نام جنریک و تجارتي)	
شکل و قوت دوايي	
تولید	
کشور مولد	
اسم درخواست کننده	
تاریخ	

شماره	اسناد مورد نیاز	درخواست کننده (√)	ریاست فارمسی (√)	ملاحظات ریاست فارمسی
۱	شرح محصول نهایی دوايي			
	➤ شرح خصوصیات فیزیکی محصول ارایه شده است.			
۲	فورمولیشن			
	➤ فورمول مکمل محصول طی یک جدول ارایه شده است.			
۳	انکشاف محصول دوايي			
	➤ معلومات در مورد مطالعات انکشافی محصول ارایه شده است.			
	➤ معلومات علمی در مورد محصول ارایه شده است.			
۴	انحلال در محیط مصنوعی یا رها شدن ادویه			
	➤ نتایج مطالعات انحلال در محیط مصنوعی ارایه شده است.			
۵	محلات تولید محصول نهایی دوايي			
	➤ نام، آدرس و مسؤولیت های تولید کننده ذکر شده است.			
۶	شرح تفصیلی و اعتباردهی روش تولید محصول نهایی دوايي			
	➤ شرح تفصیلی پروسیجر تولید ارایه شده است.			
	➤ کنترل مراحل حساس ارایه شده است.			
	➤ شرح پروسه تولید ارایه شده است.			
	➤ اطلاعات در مورد اعتبار دهی پروسه (پروتوکول اعتبار دهی پروسه تولید و گزارش اعتبار دهی پروسه تولید) ارایه شده است.			
۷	مشخصات مواد سواغیه			
	➤ لیست آزمایشات و حدود نتایج مواد سواغیه ارایه شده است.			
	➤ میتود های آزمایش ارایه شده است.			
۸	کنترل محصول نهایی دوايي			
	۱. مشخصات برای محصول نهایی دوايي			
	➤ نسخه مشخصات محصول نهایی دوايي ارایه شده است.			
	➤ لیست آزمایشات و حدود نتایج محصول نهایی دوايي ارایه شده است.			
	۲. روشهای تحلیلی			
	➤ روشهای آزمایشات تحلیلی و میتود های آن ارایه شده است.			
	۳. اعتبار دهی روشهای تحلیلی			
	➤ برای میتود های غیر اختصاصی ارایه شده است			
	۴. تجزیه و تحلیل بیج ها			

			➤ نتیجه تجزیه و تحلیل سه بیج ارایه شده است.	
			➤ نسخه های تصدیق تجزیه و تحلیل این بیج ها ارایه شده است.	
			سیستم ظروف - درپوش و دیگر بسته بندی ها	۹
			➤ شرح مناسب بودن سیستم ظرف - درپوش ارایه شده است.	
			➤ شرح سیستم ظرف - درپوش ارایه شده است.	
			➤ مشخصات اجزای بسته بندی اولیه و میتود های آزمایش آن ارایه شده است.	
			آزمایشات ثبات محصول نهایی دوابی	۱۰
			➤ گزارش مطالعات ثبات ارایه شده است.	
			➤ میتودولوژی مطالعات ثبات ارایه شده است.	
			➤ خلاصه نتایج ثبات طی یک جدول ارایه شده است.	
			دیگر اطلاعات، اگر باشد	۱۱

تسلیم کننده:

اسم: (به حروف درشت)

وظیفه در کمپنی یا شرکت درخواست کننده (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

مهر کمپنی

دریافت کننده: (ریاست عمومی امور فارمسی)

اسم: (به حروف درشت)

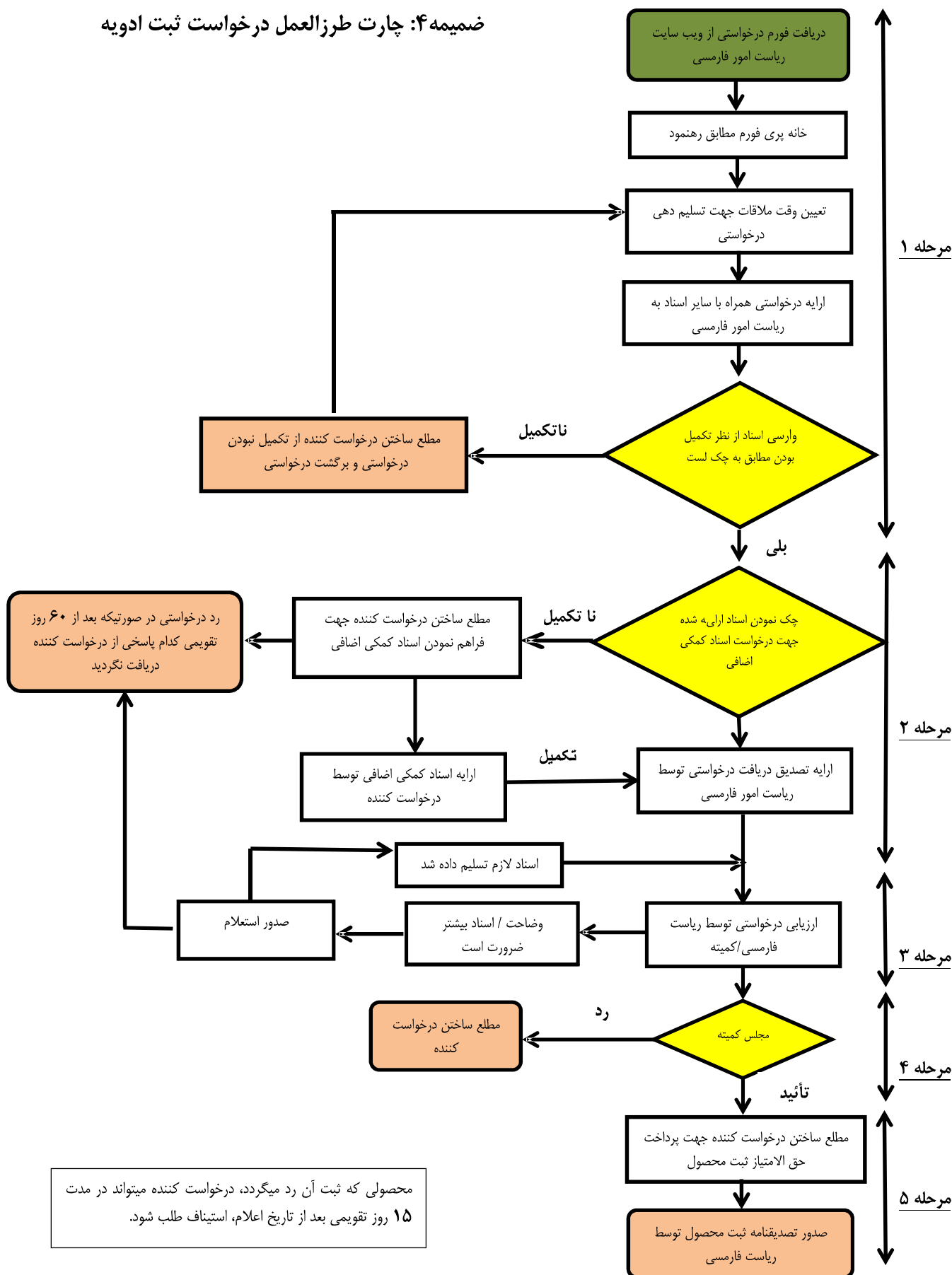
وظیفه: (به حروف درشت)

تاریخ:

امضاء:

یادداشت: باید هر صفحه چک لست مهر و امضاء گردد

ضمیمه ۴: چارت طرز العمل درخواست ثبت ادویه



محصولی که ثبت آن رد میگردد، درخواست کننده میتواند در مدت ۱۵ روز تقویمی بعد از تاریخ اعلام، استیناف طلب شود.

ضمیمه ۵: فورم استیناف خواهی

جمهوری اسلامی افغانستان
وزارت صحت عامه
ریاست عمومی امور فارمسی
آمریت ثبت و صدور مجوز
فورم استیناف خواهی برای ثبت ادویه رد شده

تاریخ: روز/ماه/سال

عنوانی: بورد ملی دوا و غذا، وزارت صحت عامه

از طرف: (اسم شرکت/کمپنی استیناف طلب)

شماره تماس	آدرس	وظیفه	اسم استیناف طلب: (شخصی که صلاحیت تسلیم دهی و طی مراحل استیناف را از طرف شرکت/کمپنی دارد)

من خواهان استیناف برای ثبت ادویه ذیل در افغانستان میباشم.

شرح محصول رد شده

	شماره فورم درخواست
	تاریخ رد
	اسم علمی یا جنریک محصول
	اسم تجارتي محصول
	شکل دوايي
	ماده فعال دوايي
	استطباب پیشنهاد شده
	دوز توصیه شده
	کشور هایکه محصول در آنجا با استطباب و دوز توصیه شده فوق ثبت گردیده است
	کشور هایکه محصول در آنجا با استطباب و دوز توصیه شده فوق رد و یا قبول نگردیده است
	دلایل استیناف خواهی
	اسناد ارایه شده کمکی جهت استیناف خواهی

یادداشت:

صرف به استیناف های که با اسناد و معلومات جدید کمکی همراه باشد (نه آنهایکه قبلاً ارایه شده) رسیده گی صورت خواهد گرفت. استیناف خواهی باید در مدت پانزده (۱۵) روز تقویمی بعد از تاریخ رد صورت گیرد، در غیر آن لازم است برای ثبت محصول در خواست جدید مطابق "رهنمود ثبت ادویه" ارایه گردد.

اسم و آدرس شرکت یا کمپنی:

شماره تماس:

مهر و امضاء شرکت یا کمپنی:

ضمیمه ۶: پیشنهاد برای اجرا و ارزیابی مقایسوی پروفایل انحلال

اسنادی ارایه گردد که سنجش انحلال دو محصول نهایی دواپی مانند (محصول آزمایشی و شاهد (مقایسه کننده) ، یا دو قوت مختلف (باید تحت شرایط مشابه آزمایش گردیده باشد. حد اقل سه مقطع زمانی (به استثنای صفر) باید شامل باشد، مقطع زمانی برای هر دو شاهد (مقایسه کننده) و محصول آزمایشی مشابه باشند. فاصله زمانی نمونه برداری باید از نظر علمی کوتاه و مناسب برای مقایسه پروفایل باشد مانند (۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ دقیقه) مقطع زمانی دقیقه ۱۵ در جدول دارای اهمیت ستراتیژیک برای شناسایی شباهت های پروفایل (سناریوی انحلال خیلی سریع) میباشد. برای محصولات نهایی دواپی تمدید شده در رهایی (Extended Release) مقطع های زمانی باید طوری تعیین گردد که تمام مدت زمان رهایی متوقعه را در بر گیرد مثلاً ۱، ۲، ۳، ۵ و ۸ ساعت برای رهایی ۱۲ ساعته و برای رهایی دراز مدت فاصله های زمانی اضافی آزمایش در نظر گرفته شده باشد.

مطالعات حد اقل باید در سه نوع وسط فزیولوژیک اجرا گردد که شامل "pH ۱,۲ هایدروکلوریک اسید" و (بفرهای دارای pH ۴,۵ و ۶,۸) باشد. بفر های فارمکویی بین المللی توصیه میگردد. بفر های سایر فارمکویی ها که دارای عین pH و توانایی بفر باشد نیز قابل قبول میباشد. آب هم منحنی یک وسط اضافی در نظر گرفته میشود مخصوصاً زمانی که ماده فعال دواپی در وسط های بفر شده بی ثبات بوده تا حدیکه ارقام آن قابل استفاده نباشد.

اگر هر دو محصول آزمایشی و شاهد (مقایسه کننده) اضافه تر از ۸۵٪ انحلالیت را در ۱۵ دقیقه نشان دهد پروفایل ها مشابه در نظر گرفته میشوند (در این حالت محاسبه لازم نیست) در غیر آن :

- همسان بودن نتایج پروفایل مقایسوی انحلالیت باید با استفاده از معادله ذیل که فکتور همسان بودن (F₂) را تعیین میکند محاسبه شود:

$$f_2 = 50 \text{LOG} \left\{ 1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right\}^{-0.5} \times 100$$

در اینجا R_t و T_t به ترتیب اوسط فیصدی ماده فعال دواپی منحل در محصول شاهد (مقایسه کننده) و محصول آزمایشی در هر مقطع زمانی است. قیمت f₂ که میان ۵۰ و ۱۰۰ باشد بیان کننده آن است که معلومات انحلالیت مشابه اند.

- بعد از آنکه انحلالیت محصول شاهد (مقایسه کننده) به ۸۵٪ رسید، حد اعظمی یک مقطع زمانی باید در نظر گرفته شود. در حالیکه به دلیل انحلالیت ضعیف ماده فعال دواپی انحلالیت به ۸۵٪ رسیده نتواند، انحلالیت تا زمانی ادامه داده شود که یکدیگر خود را قطع نکنند.

- باید حد اقل ۱۲ واحد برای تعیین هر پروفایل استفاده گردد. اوسط قیمت انحلالیت را میتوان برای تخمین فکتور همسان بودن (f₂) استفاده کرد. برای استفاده از ارقام اوسط، فیصدی تفاوت ضریب در مقطع زمانی اول نباید بیش از ۲۰٪ و در سایر مقاطع زمانی نباید بیش از ۱۰٪ باشد.

- در صورتیکه محصولات به تاخیر افتاده در رهایی (Delayed Release) (مانند enteric coated) مقایسه شوند شرایط وسط توصیه شده برای آنها، اسیدی (pH ۱,۲) و بفر (pH ۶,۸) برای ۲ ساعت میباشد.

- در صورت مقایسه کپسول های دانه دار طولانی شده در رهایی (Extended Release Beaded Capsule)، که قوت های متفاوت فقط بوسیله تنظیم نمودن تعداد دانه های شامل ماده فعال دواپی بدست آمده باشد، یک حالت (حالت نورمال رهایی) کافی میباشد.

- در آزمایشات مقایسوی انحلال باید از استفاده مواد فعال سطحی (Surfactant) اجتناب گردد. بیان اینکه ماده فعال دواپی در هیچ نوع وسط منحل نیست کافی نبوده و پروفایل ها باید در عدم حضور مواد فعال سطحی فراهم گردد. باید دلیل انتخاب و غلظت مواد فعال سطحی فراهم گردد و غلظت مواد فعال سطحی طوری باشد که قدرت تفکیک آزمایش را در خطر نیندازد.

اصطلاحات

آزمایش تشدید (Accelerated Testing)

عبارت از مطالعاتی است که برای افزایش سرعت تخریب کیمیای و تغییرات فیزیکی یک ماده فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی با استفاده از شرایط نگهداری بیشتر از حد معمول منحنی بخشی از پروگرام آزمایش ثبات طراحی میشود. ارقامی که از این آزمایش حاصل میگردد، علاوه بر ارقامی که از مطالعات ثبات دراز مدت به دست می آید، میتواند برای بررسی اثرات کیمیای دراز مدت تحت شرایط غیر تشدید و برای ارزیابی اثر گردش و شرایط نگهداری کوتاه مدت خارج از شرایط نگهداری ذکر شده در لیبل، که ممکن در جریان بارچالانی واقع گردد، به کار رود. نتایج مطالعات آزمایش تشدید همواره پیشبینی کننده تغییرات فیزیکی نیستند.

مطالعات ثبات تشدید (Accelerated Stability Studies)

عبارت از مطالعاتی است که برای تحریک میزان تخریب کیمیای و یا فیزیکی ماده فعال، شکل دوائی یا محصول نهایی دوائی، تحت شرایط نگهداری بیشتر از حد معمول طراحی میشوند. هدف آن تعیین پارامترهای کینتیک (Kinetic) و در صورت امکان پیشبینی ابتدایی عمر محافظتی میباشد.

ماده فعال دوائی (Active Pharmaceutical Ingredients)

عبارت از ماده یا مخلوطی از مواد است که به هدف استفاده در تولید یک شکل دوائی بکار میرود و هنگامی که به این منظور استفاده شود، ماده موثره آن شکل دوائی را میسازد.

عکس العمل ناخواسته دوائی (Adverse Medicines Reaction)

عبارت از واکنش ناخواسته در مقابل یک محصول دوائی است که مضر بوده و در دوزهایی واقع میشود که بصورت معمول در انسانها بمقصد وقایه، تشخیص یا تداوی امراض و یا بمنظور تعدیل وظایف فزیولوژیک تطبیق یا آزمایش میشود.

درخواست کننده (Applicant)

شخص یا شرکتی است که درخواست ثبت، تجدید یا تغییرات یک محصول ثبت شده را ارایه مینماید. درخواست دهنده باید در کشور حضور فیزیکی داشته و هر زمان قابل دسترس و تماس باشد.

شخص ذیصلاح (Authorized Person)

شخص ذیصلاح عبارت از شخص تعیین شده میباشد که دارای صلاحیت، شایستگی، دانش و تجربه کافی در مورد درخواست باشد.

بیچ (Batch)

یک مقدار تعریف شده مواد ابتدایی، مواد بسته بندی یا محصول نهایی دوائی که در یک روند یا سلسله روند ها که توقع میرود متجانس باشند پروسس میشود.

میسریت بیولوژیکی (Bioavailability)

تا حدی که، پس از تجویز ادویه به انسانها و یا حیوانات، جزء فعال به ساحه مورد هدف عمل و یا در تمام سیستم به مقادیر کافی برای اجرای یک تاثیر میرسد.

معادلت بیولوژیک (Bioequivalence)

دو محصول دوائی در صورتی معادل بیولوژیک خوانده می شوند که معادل فارمسیتیک یکدیگر بوده و میسریت بیولوژیک آنها (سرعت و میزان میسر بودن) بعد از تطبیق به عین دوز مولار، یکسان باشد، به درجه ای که می توان انتظار داشت تاثیرات آنها اساسا یکسان باشد.

تصدیق نامه تحلیل و تجزیه (Certificate of Analysis)

یک سند معتبر که نتایج تحلیل و تجزیه یک بیچ مخصوص تولیدی را نشان میدهد.

ترکیب (Composition)

ترکیب عبارت از اجزای متشکله، تناسب ها، درجه قدرت یا توانایی، کیفیت و خالص بودن اجزای یک محصول دوائی میباشد.

بیج های تعهد شده (Commitment Batch)

عبارت از بیج های یک ماده فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی است که بالای آن آزمایشات ثبات آغاز یا تکمیل شده باشد که از طریق ارزیابی تعهد پس از ثبت و منظوری اداره تنظیمی توسط کمپنی مولد آغاز یا تکمیل میگردد.

سیستم ظرف - درپوشی (Container Closure System)

عبارت از مجموع اجزای بسته بندی است که یکجا با هم شکل دوائی را در بر گرفته و محافظت مینماید. این سیستم شامل اجزای بسته بندی ابتدایی و ثانوی میباشد، اگر اخیر الذکر به مقصد فراهم آوری محافظت اضافی به محصول نهایی دوائی باشد. سیستم بسته بندی معادل سیستم ظرف - در پوش میباشد.

شکل دوائی (Dosage Form)

عبارت از شکل فیزیکی محصول نهایی دوائی میباشد، مثلاً تابلیت، کپسول، شربت یا شیاف و غیره.

دوسیه ها (Dossiers)

مجموعه اسناد یا اطلاعات که جهت حمایت از درخواستی / ثبت محصول بکار می رود.

دوا (Drug)

عبارت از ماده یا محصول دوائی است که جهت استفاده انسانی یا حیوانی که به هدف تغییر و اصلاح یا کاوش در سیستم های فیزیولوژیکی یا حالات مرضی (پتالوژیکی) به نفع اخذ کننده آن استفاده می شود.

مواد سواغیه (Excipient)

عبارت از ماده یا ترکیب غیر از ماده فعال دوائی و مواد بسته بندی، که در تولید محصول نهایی دوائی به کار میرود، میباشد. و یا اجزای یک شکل دوائی است که ارزش تداوی را نداشته باشد.

تاریخ انقضاء (Expiry Date)

عبارت از تاریخی است که به روی ظرف یا کانتینر (معمولاً به روی لیبل) یک محصول درج شده که توقع می رود ماده فعال دوائی و محصول نهایی دوائی الی آن زمان مطابق مشخصات باقی بماند (اگر به طور درست نگهداری شود). این تاریخ برای هر بیج با اضافه نمودن عمر محافظتی به تاریخ تولید ایجاد میگردد.

محصول نهایی دوائی (Finished Pharmaceutical Product)

عبارت از محصولی است که تمام مراحل تولید را به شمول بسته بندی در ظرف یا کانتینر نهایی و لیبل گذاری را سپری نموده باشد. یک محصول نهایی دوائی میتواند حاوی یک یا بیشتر مواد فعال دوائی باشد.

فورمولیشن (Formulation)

عبارت از ترکیب یک شکل دوائی به شمول مشخصات مواد خام و عملیات لازم برای پروسس نمودن آن میباشد.

نام جنریک (Generic Name)

اسم منحصر به فردی است که برای تسمیه یک ماده دوائی مشخص استعمال میشود. نام های جنریک بصورت رسمی توسط کمیسیون های بین المللی نامگذاری ادویه تعیین میشوند و امروزه بسیاری از این نامها با نامهایی که توسط پروگرام انتخاب نامهای بین المللی غیر اختصاصی (INN) سازمان صحتی جهان انتخاب گردیده اند، مطابقت دارند.

روش های خوب تولید (Good Manufacturing Practices)

عبارت از شیوه های مناسب و معیاری اجرای فعالیت های مرتبط به مراحل تولید اند که منجبت بخشی از پروسه سیستم تضمین کیفیت دوائی،

اطمینان می‌دهد محصولات دوايي در مطابقت با معيارهاي کيفي مناسب براي استفاده مورد نظر و با در نظر داشت ايجابات جواز بازاریابی آن، تولید و کنترل شده اند.

ظروف غير قابل نفوذ (Impermeable Containers)

عبارت از ظروفی اند که یک مانع دایمی در برابر عبور گازها و محلولات فراهم مینمایند. (مثلاً تیوب‌های سر بسته المونیمی برای مواد نیمه جامد، آمپول‌های شیشه‌ای سر بسته برای محلولات، بلسترهای المونیمی برای اشکال دوايي جامد و غیره).

تورید کننده یا وارد کننده (Importer)

شخصی است که جواز تجارتي و امتیاز تورید ادویه و سایر لوازم طبی را مطابق احکام مقررہ تولید و تورید ادویه و لوازم طبی مورخ ۵ حوت ۱۳۸۵ (منتشره جریده رسمی ۹۱۶) بدست آورده باشد.

حین استفاده (In Use)

به مدت استفاده مراجعه شود.

نام بین المللی غير اختصاصی (International non-proprietary name)

نام اختصاری علمی یک مادهٔ دوايي (که بنام، جنریک هم شناخته میشود) است که توسط پروگرام انتخاب نامهای بین المللی غير اختصاصی سازمان صحتی جهان انتخاب گردیده باشد. نامهای بین المللی غير اختصاصی در تمام جهان به رسمیت شناخته شده اند.

لیبل (Label)

متن چاپ شده ای است که ضم یا شامل بخشی از یک بسته یا باکس ادویه بوده که نام، مقدار استفاده، ترکیب، بیچ نمبر، تاریخ تولید و تاریخ انقضای محتویات و همچنان نام و آدرس شرکت تولید کننده و یا وارد کننده محصول، دارنده جواز محصول، قیمت پرچون مجاز و دیگر اطلاعات مربوطه (مانند شرایط توصیه شده برای ذخیره سازی) در آن درج می‌باشد.

لست ادویه مجاز (Licensed Medicines List)

لست ادویه ای که جهت استفاده در افغانستان تایید شده باشد.

اجاز نامه یا مجوز (License)

به جواز نامه بازار یابی مراجعه شود.

مطالعات ثبات درازمدت (Long Term Stability Studies)

عبارت از آزمایش روی مشخصات فیزیکی، کیمیاوی، بیالوژیکی، بیو فارمسی و میکروبیالوژیکی یک ماده فعال دوايي یا محصول نهایی دوايي در جریان و بعد از عمر محافظتی متوقعه و همچنان مدت نگهداری نمونه‌ها تحت شرایط نگهداری متوقعه در مارکیت دوايي می‌باشد. که از نتایج آن برای تعیین مدت آزمایش مجدد یا عمر محافظتی، تایید مدت آزمایش مجدد یا عمر محافظتی پیشبینی شده و سفارش شرایط نگهداری استفاده می‌گردد.

اجازه عرضه به بازار (Marketing Authorization)

یک سند رسمی است که توسط مرجع ذیصلاح تنظیم امور دوايي به هدف عرضه به بازار یا توزیع آزاد یک محصول، بعد از ارزیابی مصئونیت، موثریت و کیفیت آن صادر می‌شود. در این سند باید از میان دیگر موارد، نام محصول، شکل دوايي، فرمول مقداری (به شمول سواغ‌ها) فی دوز واحد (به نامهای بین المللی غير انحصاری یا نامهای جنریک ملی)، عمر محافظتی و شرایط نگهداری، و خصوصیات بسته بندی ذکر گردد. این سند معلوماتی را مشخص می‌نماید که صدور جواز به آن متکی است (مثلاً "محصول باید با تمام جزئیات ذکر شده در درخواستی شما مطابقت داشته باشد و جهت مطابقتهای بعدی اصلاح گردد"). همچنان این سند حاوی معلومات تایید شده برای افراد مسلکی صحتی و عامه مردم، کتگوری فروشات، نام و آدرس دارنده اجازه نامه، و دوره اعتبار اجازه نامه می‌باشد.

یکبار که به یک محصول جواز عرضه به بازار داده شود، این محصول در لست یا فهرست ثبت محصولات اجازه داده شده وارد می‌گردد و اغلب به آن "ثبت شده" یا دارای "نمبر راجستریشن" گفته می‌شود. جوازنامه بازاریابی ممکن گاهی به جواز یا جواز محصول نیز اطلاق گردد.

دارنده جواز عرضه به بازار (Marketing Authorization Holder)

عبارت از کمپنی مولد یا شرکت رابط داخلی است که به نام آن جواز عرضه به بازار صادر شده است. این کمپنی مسئول تمام موارد محصول به شمول کیفیت در مطابقت با شرایط جواز می باشد. دارنده جواز عرضه به بازار معمولاً به معنی آن است که در کشور خود و یا نماینده آن موجود بوده و یا موقعیت فیزیکی داشته باشد.

اعتبار دهی روند تولید (Manufacturing Process Validation)

عبارت از مدارک مستندی است که نشان دهنده اجرای شیوه ها یا روند های عملیاتی مطابق به پارامتر های تعیین شده بوده و به طور مؤثر و قابل تکرار بر اساس شیوه های منظور شده و مشخصات محصول انجام گردیده است.

پروتوکول روند تولید (Manufacturing Process Protocol)

عبارت از سندیسست که طریقه تطبیق پروسه تولید را بشکل مرحله وار توضیح مینماید.

مطالعه ثبات مستمر (Ongoing Stability Study)

عبارت از مطالعه ای است که توسط تولید کننده روی بیج های تولیدی مطابق به یک تقسیم اوقات تعیین شده برای نظارت، تایید و تمدید زمان پیش بینی شده آزمایش مجدد (عمر محافظتی) ماده فعال دوابی، یا تایید یا تمدید عمر محافظتی محصول نهایی دوابی انجام میشود.

ادویه بدون نسخه داکتر (Over The Counter)

عبارت از دوا های میباشند که استفاده آنها توسط شخص مصرف کننده با رعایت هدایات و هشدار های روی لیبل آن عموماً مصئون تلقی گردیده و خرید و فروش شان بدون نسخه داکتر مجاز میباشد.

ورقه معلوماتی مریض (Patient Information Leaflet)

عبارت از ورقه داخل جعبه محصول دوابی میباشد که حاوی معلومات و هدایات در مورد محصول برای مریض میباشد.

بررسی دوره ای (Periodic Review)

پروسه منظمی است که معمولاً هر پنج سال صورت می گیرد و توسط آن، اعتبار جوازنامه بازاریابی تجدید شده و معلومات در مورد یک محصول مرور می گردد (اعتباردهی می شود)، یکپارچه شده و بعضاً به تفصیل شرح داده می شود.

سیر انکشافی محصول دوابی (Pharmaceutical Development)

عبارت از تمام مراحل و پروسه های کشف و شناسایی، ارزیابی و ارایه فورمولیشن یک محصول دوابی جدید الی رسیدن به بازار دوابی میباشد.

محصول دوابی (Pharmaceutical Product)

عبارت از هر نوع مستحضر میباشد که برای استفاده انسانها یا حیوانات بوده که به مقصد تغییر و اصلاح یا کاهش در سیستمهای فیزیولوژیکی یا وضعیت مرضی به نفع اخذ کننده آن می باشد.

معلومات محصول (Product Information)

عبارت از سندی است که ممکن همراه با یک محصول دوابی یا در مورد آن توسط دارنده جواز عرضه به بازار یا به نمایندگی او ارایه گردد. حد اقل معلومات مورد نیاز برای معلومات محصول باید توسط مرجع تنظیم امور ادویه تعیین گردد. محتوی معلومات محصول بین دارنده جواز عرضه به بازار و مرجع تنظیم امور ادویه در زمان صدور جواز عرضه به بازار موافقت شده است.

فارمکوپه (Pharmacopoeia)

نشریه ای است که توسط یک کمیسیون ذیصلاح ملی یا بین المللی نشر میشود و معیار های کیفیت و سایر مشخصات مواد و اشکال دوابی وهم چنان میتود های تشخیص و کنترل کیفیت آنها را توضیح میدا رد.

مقیاس بیج آزمایشی (Pilot –Scale Batch)

عبارت از یک بیج ماده فعال دوابی یا محصول نهایی دوابی است که به وسیله یک طرزالعمل کاملاً مشابه به آنچه که باید برای تولید

یک بیچ کامل به کار رود، تولید میشود. به طور مثال، برای اشکال دوائی جامد فمی، مقیاس آزمایشی معمولاً حد اقل ۱۰٪ میباشد مگر اینکه طور دیگری به شکل معقول توجیه شده باشد.

ادویه تنها با تجویز داکتر (Prescription only medicines)

عبارت از دواهای میباشد که صرف به اساس دستور تحریری و امضاء شده توسط تجویز کننده راجستر شده و واجد شرایط سفارش گردیده و توسط یک فارمسست ثبت و راجستر شده در دسترس مصرف کنندگان قرار می گیرند.

بیچ ابتدایی (Primay Batch)

عبارت از آن بیچ ماده فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی میباشد که در مطالعه ثبات به کار رفته و ارقام ثبات آن در درخواست ثبت به هدف تعیین مدت آزمایش مجدد یا عمر محافظتی ارایه میگردد. یک بیچ ابتدایی ماده فعال دوائی باید حد اقل به مقیاس یک بیچ آزمایشی باشد. در مورد محصول نهایی دوائی از سه بیچ دو بیچ باید حد اقل به مقیاس بیچ آزمایشی و بیچ سوم میتواند کوچکتر از آن باشد مشروط بر اینکه از مراحل مهم تولید نمایندگی کرده بتواند. با این حال، بیچ ابتدایی میتواند یک بیچ تولیدی نیز باشد.

جمع آوری دوباره محصول (Product Recall)

عبارت از روند باز پسگیری و خارج ساختن یک محصول دوائی از زنجیره توزیع به علت بروز نواقص در کیفیت محصول یا شکایات مبنی بر عکس العمل های ناخواسته شدید محصول میباشد.

بیچ تولیدی (Production Batch)

عبارت از یک بیچ ماده فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی است که با استفاده از وسایل و تجهیزات تولیدی در یک فابریکه تولیدی طوری که در درخواست مشخص شده است، تولید شود.

ثبت نمودن (Registration)

به اجازه عرضه به بازار مراجعه گردد.

محصولات دوائی ثبت شده (Registered Drug Products)

عبارت از محصولات دوائی اند که اجازه عرضه به بازار را دارند.

نمبر ثبت (Registration Number)

شماره است که به یک محصول دوائی بعد از این که برای آن اجازه عرضه به بازار داده شد تعیین میگردد.

وضعیت ثبت (Registration Statuse)

وضعیتی است که نشان میدهد اینکه یک محصول "ثبت شده"، "معطل شده"، "رد شده"، "صرف نظر شده"، "تعلیق شده" یا "لغو شده" میباشد.

مشخصات ترخیص (Release Specification)

عبارت از مجموعه آزمایشات فزیک، کیمیاوی، بیالوژیکی، میکروبیالوژیکی و معیارهای پذیرش بوده که مناسب بودن یک ماده فعال دوائی یا محصول نهایی دوائی را در زمان ترخیص تعیین مینماید.

تاریخ آزمایش مجدد (Re-Test Date)

عبارت از تاریخی است که باید بعد از آن یک ماده فعال دوائی مجدداً آزمایش گردد تا اطمینان حاصل شود که این ماده فعال دوائی هنوز هم مطابق مشخصات بوده و برای استفاده در تولید یک محصول نهایی دوائی مناسب میباشد.

معیاد آزمایش مجدد (Re-Test Period)

مدت زمانی است که توقع می رود در جریان آن مشخصات ماده فعال دوائی در حدود تعیین شده باقی مانده و میتواند برای تولید یک محصول نهایی دوائی مورد استفاده قرار گیرد، مشروط به این که ماده فعال دوائی تحت شرایط تعیین شده نگهداری شده باشد. بعد از این مدت زمان یک بیچ ماده فعال دوائی که به منظور استفاده در تولید محصول نهایی دوائی بکار می رود باید برای اطمینان از مطابقت با

مشخصات، آزمایش مجدد گردد و بلافاصله مورد استفاده قرار گیرد. یک بیج ماده فعال دوایی میتواند چندین بار آزمایش مجدد گردد و یک بخش متفاوت بیج میتواند تا زمانی که با مشخصات مطابقت داشته باشد بعد از هر آزمایش مجدد مورد استفاده قرار گیرد. در مورد اکثر موادی که ناپایدار معلوم میشوند، بهتر است تا به عوض مدت آزمایش مجدد عمر محافظتی تعیین گردد. این موضوع در مورد برخی اتمی بیوتیک ها صدق میکند.

ظروف نیمه قابل نفوذ (Semi Permeable Containers)

عبارت از ظروفی اند که اجازه عبور محلل (معمولاً آب) را داده و از ضیاع مواد منحلله جلوگیری مینمایند.

عمر محافظتی (بعد از نخستین بار باز شدن ظرف) (Shelf Life (after first opening of container))

عبارت از مدت زمانی است که توقع می‌رود مشخصات یک محصول در حدود عمر محافظتی منظور شده باقی بماند، به شرطی که تحت شرایط تعریف شده در لیبل ظرف مورد نظر و سیستم بسته کردن بعد از نخستین بار باز کردن ظرف نگهداری شود.

عمر محافظتی (بعد از رقیق سازی) (Shelf Life (after reconstitution))

عبارت از مدت زمانی است که توقع می‌رود مشخصات یک محصول در حدود عمر محافظتی منظور شده باقی بماند، به شرطی که تحت شرایط تعریف شده در لیبل ظرف مورد نظر و سیستم بسته کردن بعد از رقیق سازی نگهداری شود.

عمر محافظتی (تاریخ انقضا) (Shelf Life (expiry dating period))

عبارت از مدت زمانی است که توقع می‌رود مشخصات یک محصول در حدود عمر محافظتی منظور شده باقی بماند، به شرطی که تحت شرایط تعریف شده در لیبل ظروف مورد نظر و سیستم بسته کردن نگهداری شود. یا مدت زمانی که در جریان آن توقع می‌رود که یک ماده فعال دوایی یا محصول نهایی دوایی اگر به طور درست نگهداری شود با مشخصاتی که در مطالعات ثبات بالای یک تعداد بیج های ماده فعال دوایی و محصول نهایی دوایی تعیین شده است مطابقت داشته باشد. عمر محافظتی برای تعیین تاریخ انقضای هر بیج به کار می‌رود.

شرایط نگهداری (Storage Condition)

شرایطی است که حفظ کیفیت محصول را در رابطه با مصنویت، مؤثریت و قابلیت پذیرش در سراسر عمر محافظتی که ممکن در مطالعات ثبات پیش بینی شده باشد، تضمین نماید. شرایط شرح شده باید حدود درجه حرارت، رطوبت، روشنی و دیگر شرایط را در بر گیرد.

قوت (Strength)

قوت یک محصول دوایی به معنای مقدار ماده فعال دوایی است که در هر واحد دوز، هر واحد حجم، کتله یا وزن را نظر به شکل دوایی نشان میدهد.

مشخصات عمر محافظتی (Shelf Life Specification)

عبارت از مجموعه آزمایشات فزیک، کیمیاوی، بیالوژیکی و میکروبیالوژیکی و معیارهای پذیرش است که یک محصول نهایی دوایی باید در سراسر عمر محافظتی از آن برخوردار باشد. در برخی موارد استثنایی یک ماده فعال دوایی بی ثبات میتواند مشخصات عمر محافظتی را داشته باشد.

مشخصات (Specification)

عبارت از تست آزمایشات، طرز العمل های تحلیلی ماخذ و معیارهای مناسب پذیرش که دارای حدود عددی، محدوده یا سایر معیارها برای توصیف آزمایشات میباشد، است.

آزمایش ها (پروتوکول های) ثبات (Stability Tests (protocol))

عبارت از یک سلسله آزمایش های است که برای کسب معلومات درباره ثبات یک محصول دوایی برای تعیین عمر محافظتی و مدت استفاده تحت شرایط مشخص شده بسته بندی و نگهداری طراحی میشوند.

ثبات (Stability)

عبارت از ظرفیت یک ماده فعال یا دوا یا شکل دوايي که با مشخصات هویت، خالصیت، قدرت، و دیگر خواص عمده فزیکوکیمیای، میکروبیالوژیک و خواص ارگانولیپتیک خود در جریان عمر محافظتی ثابت و محفوظ باقی بماند.

مطالعات ثبات (آزمایش ثبات) (Stability Studies (stabilitytesting))

عبارت از مطالعات دراز مدت و تشدیدي (و بین البینی) است که روی بیچ های ابتدایی و یا تعهد شده مطابق به یک پروتوکول تعیین شده ثبات برای تعیین یا تایید مدت آزمایش مجدد (عمر محافظتی) یک ماده فعال دوايي یا عمر محافظتی محصول نهایی دوايي انجام میشود، میباشد.

تغییرات (Variation)

عبارت از تغییری است که در هر یک از راستای یک محصول دوايي، به شمول ولی نه محدود به تغییر در فورمول، شیوه تولید، محل تولید، مشخصات محصول نهایی و اجزای آن، ظرف، لیبل گذاری ظرف و معلومات محصول رونما میگردد.

مدت استفاده (Utilization Period)

عبارت از مدت زمانی است که در جریان آن یک مستحضر رقیق شده شکل نهایی دوايي در یک ظرف (ظرفیکه چندین بار مورد استفاده قرار میگیرد) بسته شده بتواند مورد استفاده قرار گیرد.

این رهنمود توسط ریاست عمومی امور فارمسی- وزارت صحت عامه جمهوری اسلامی افغانستان به کمک تخنیکی و مالی اداره انکشاف بین المللی ایالات متحده آمریکا (USAID)، طی توافقنامه همکاری شماره ۰۰-۰۵۳۲-۱۱-۰۰-A-۳۰۶ تهیه و چاپ گردیده است. محتویات این رهنمود مربوط به ریاست عمومی امور فارمسی- وزارت صحت عامه بوده و هیچ نوع نظر اداره انکشاف بین المللی ایالات متحده آمریکا (USAID) یا حکومت ایالات متحده آمریکا را منعکس نمی سازد.

درباره پروژه تقویت سیستم های فارمسی (SPS)

برنامه تقویت سیستم های فارمسی (SPS) تلاش دارد تا ظرفیت کاری برای مدیریت موثر تمام جوانب سیستم ها و خدمات فارمسی را در کشور های رو به انکشاف ارتقا دهد. برنامه تقویت سیستم های فارمسی (SPS) بالای بهبود اداره سکتور فارمسی، تقویت مدیریت دوايي و میکانیزم های مالی به شمول مسایل مقاومت در برابر ادویه میکروبی، افزایش دسترسی به ادویه و استفاده معقول ادویه تمرکز دارد.

