



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 1 מתוך 6

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
ירושלים

בתוקף מתאריך
06/09/2015

נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש

נוהל מספר **EX-002/01**

שם	תפקיד	תאריך	חתימה
ד"ר נירה מיזרוצקי	ראש צוות תכשירים אתיים		החתימות בעותק המקור
ד"ר רמי קריב	סגן מנהל המכון לתכשירים כימיים		
ד"ר עפרה אקסלרוד	מנהלת המכון לביקורת ותקנים		
שרה קובריגרו	מנהלת הבטחת איכות		

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 2 מתוך 6

מבוא

פקודת הרוקחים ותקנות הרוקחים תכשירים מגדירים את החובה לרישום תכשירים בפנקס התכשירים הרפואיים לאחר שהוכחה איכותם, בטיחותם ויעילותם. מחלקת הרישום באגף הרוקחות ומחלקת הערכת תקים במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה בוחנות את החלקים הרלוונטיים בתיק המוגש על ידי בעלי הרישום ומגיעות להחלטה האם ניתן לרשום את התכשיר בפנקס. המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה אחראי לאיכות התכשירים הרפואיים באמצעות בדיקת בקשות לתעודת איכות לתכשירים חדשים ולאורך חי התכשיר המשוק לאחר אישורו. הבסיס החוקי לפעולת המכון במסגרת הבקשה לרישום תכשיר חדש הוא תקנה 13 בתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986, על פיה חייב בעל הרישום להגיש בקשה לתעודת איכות.

1. היקף (Scope)

הנוהל תקף לתכשירים רפואיים הומניים ווטרינרים כימיים (מייצור מקומי ומיבוא) המוגשים לרישום במדינת ישראל.

2. מסמכים ישימים

- 2.1. פקודת הרוקחים נוסח חדש תשמ"א - 1981
- 2.2. תקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו - 1986
- 2.3. נוהל הערכה מקדמית EX-010
- 2.4. חוזר ליצרנים/יבואנים מתאריך 18.9.2011 - "הגשת בקשות ביחידות להערכת תיקים במכון".
- 2.5. נוהל המכון EX-014 - "הצהרת QP בנוגע לתנאי יצור נאותים לחומרי גלם פעילים של תכשיר רפואיים".
- 2.6. נוהל המכון EX-007 - "נוהל הגשת נתוני יציבות של חומרים פעילים ותכשירים רפואיים בעת הגשות לרישום, חידוש רישום ושינויים".
- 2.7. נוהל מחלקת רישום REG08_2012 - "נוהל להגשת בקשות לרישום, שינוי וחידוש תכשירים רפואיים".
- 2.8. נוהל מחלקת רישום מס' 15 - "סגירת תיק בקשה לרשום".
- 2.9. הנחיות ICH M4Q - "Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use - Quality", והנחיות אליהן מפנה מסמך זה.
- 2.10. תהליך רשום תכשירי מקור באגף הרוקחות מתאריך 3.5.2015.
- 2.11. שינוי בסדרי הגשת בקשות לרשום תכשיר חדש ולחידוש רשום של תכשירים כימיים - חוזר המכון מתאריך 21.6.2012.

3. הגדרות

- 3.1. הערכה מקדמית - הערכה ראשונית של תיק הרישום והמסמכים, שבסופה מתקבל אישור להגשת בקשת רישום
- 3.2. CTD- Common Technical Document תבנית להגשת תיק רשום לתכשיר רפואי



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 3 מתוך 6

3.3 NTA - Eudralex Volume 6 Notice to Applicants and Regulatory Guidelines for Medicinal products for Veterinary use. פורמט אירופאי מאושר להגשת תיקים וטרינרים.

4. אחריות

באחריות הרוקח הממונה של בעל הרישום להגיש בקשות לתעודת איכות לתכשירים חדשים למכון בהתאם להנחיות המפורטות בנוהל.

5. יישום:

5.1 **הגשת תיק חדש** - לאחר השלמת תהליך ההערכה המקדמית וקבלת מספר רישום מהאגף, יגיש הרוקח הממונה בקשה לקבלת תעודת איכות לצורך רישום תיק חדש הכוללת את המסמכים (בעותק קשיח וב-CD) כמפורט להלן.

5.1.1 מסמכים (CTD Module 1):

- 5.1.1.1 מכתב מלווה המתאר את מהות הבקשה ומספר הקלסרים שהוגשו.
- 5.1.1.2 אשור מחלקת רשום באגף הרוקחות על קבלת תיק + מספר רשום.
- 5.1.1.3 קבלה מקורית או אסמכתא לתשלום מהאינטרנט.
- 5.1.1.4 בקשה לתעודת איכות בשני העתקים.
- 5.1.1.5 נספח לתעודת איכות בשני העתקים.
- 5.1.1.6 נספח 6 (שאלון חלקים א' וב') חתום ועדכני.
- 5.1.1.7 לתכשיר יבוא, CPP עדכני מהשנתיים האחרונות, ממדינה מוכרת, ניתן להשלים במהלך הטיפול.
- 5.1.1.8 אישור GMP מקורי בתוקף לכל אתרי ייצור תכשיר מוגמר (בלק, אריזה, בדיקה ו שחרור), לחומר גלם פעיל סטרילי וממס. לאתרים המצוינים ב-CPP, אין צורך באישור GMP נוסף.
- 5.1.1.9 הצהרת QP בנוגע לתנאי ייצור נאותים לחומרי גלם פעילים של תכשיר רפואיים ע"פ נוהל EX-014.
- 5.1.1.10 תעודת אנליזה עדכנית עבור חומרי גלם פעילים מספקי חומרי הגלם.
- 5.1.1.11 תעודת אנליזה עדכנית עבור תכשיר מוגמר.
- 5.1.1.12 הצהרת TSE בתוקף עבור התכשיר.
- 5.1.1.13 אישורי CEP לחומרים מן החי המעורבים ביצור (למשל גילטין).
- 5.1.1.14 MSDS.
- 5.1.1.15 עלון לרופא/ צרכן/ SPC.
- 5.1.1.16 תיק מעבדה- נספח מספר 2.

5.1.2 CTD Modules

5.1.2.1 CTD Module 2 (Quality overall summary).

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 4 מתוך 6

- 5.1.2.2 CTD Module 3.2.S, 3.2.P (תכשירים וטרינריים ניתן להגיש במתכונת .(NTA
- 5.1.2.3 התחייבות לשליחת החלק הסגור (Restricted part) של ASMF/DMF מספק חומר גלם פעיל, כאשר נדרש. (באם הוגשה תעודת CEP וולידית. לא נדרשת הגשת החלק הסגור למעט במקרים בהם יוחלט ע"י מעריך התיקים). כאשר נדרש החלק הסגור, יש להגישו עד 30 יום מתאריך קבלת התיק לרישום.
- 5.1.3 דיסק המכיל את המידע שבתיק הרישום במתכונת CTD/NTA.
- 5.2 תיק ה- CTD המלא ייבדק כפי שהוגש, לא תתאפשר "הגשה מתגלגלת" של תיקים בלתי שלמים ובלתי מעודכנים והשלמתם במהלך הטיפול.
- 5.3 התיק ייבדק במסלול שבו הוגש. לא יתאפשר שינוי מסלול לאחר שהתיק התקבל לרישום.
- 5.4 יש לשמור על שיטת המספור של ה- CTD. אם בתיק ישנו פרק שאינו רלוונטי להגשה הספציפית, יש להוסיף הערה "not applicable" עם ההצדקה המתאימה, תוך שמירת המספור על פי הנחיות ICH.
- 5.5 התיק החדש יעבור הערכה מלאה ע"י מעריך תיקים שיקבע. במקרה שבתהליך ההערכה ימצאו חסרים/נושאים הדורשים בירור, ישלח מכתב שאלות לבעל הרשום.
- 5.6 על בעל הרשום להשיב למכתב בפרק זמן של 90 יום, את התשובה יש לשלוח בעותק קשיח וב- CD. ניתן להגיש בקשה מנומקת למתן הארכה של 30 יום. אי מענה למכתב בפרק זמן זה יוביל לסגירת התיק.
- 5.7 תשובת בעל הרשום תיבדק בתוך 30 ימים מקבלת המענה מבעל הרשום. במידה והמענה מספק, התיק יועבר לחתימה. באם המענה אינו מספק ישלח מכתב חסרים שני לבעל הרשום.
- 5.8 על בעל הרשום להשיב למכתב החסרים השני בתוך 90 יום. את התשובה יש לשלוח בעותק קשיח וב- CD. ניתן להגיש בקשה מנומקת למתן הארכה של 30 יום. אי מענה למכתב או לחלופין מענה שאינו מניח את דעת המנהל בפרק זמן זה יוביל לסגירת התיק.
- 5.9 במקרים חריגים בלבד, באישור מנהל המחלקה ישלח מכתב חסרים שלישי.
- 5.10 לאחר קבלת מענה התיק יועבר למורשה חתימה, לחתימה על תעודת איכות.
- 5.11 במקרים בהם גם לאחר סבבי השאלות והתשובות נותרו חסרים בתיק, מורשה החתימה יכנס צוות לדיון במשמעות וחומרת החסרים. הצוות, שהרכבו יקבע על ידי מנהל המחלקה, יקבל החלטה על דרך סיום הטיפול:
- 5.11.1.1 אישור התיק- תחתם תעודת איכות והחסרים הנותרים יטופלו במסגרת מחויבות בעל הרשום לאחר הרישום.
- 5.11.1.2 דחית התיק- ישלח מכתב לבעל הרשום המפרט את סיבת הדחיה.
- 6. נספחים:**
- 6.1 נספח 1: רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה תכשירים כימיים – תיק חדש. EX-002A/01.
- 6.2 נספח 2: טופס מלווה להגשת תיק מעבדה בעת הגשות לרישום תכשיר חדש EX-002B/01.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 5 מתוך 6

נספח 1

רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה לתכשירים כימיים

תיק חדש^{1 2}

EX-002A/01

- תיק הרשום המלא כפי שאושר בהערכה מקדמית (לפי "רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה לתכשירים כימיים, הערכה מקדמית"), במידה ולא נמצא במכון
- מכתב מלווה
- אישור מחלקת רשום באגף הרוקחות על קבלת התיק + מספר רישום
- קבלה מקורית או אסמכתא לתשלום מהאינטרנט

¹ את המסמכים יש להגיש בתוך שבוע מקבלת מספר הרישום, במידה ולא יוגשו במועד הנקוב נפעל לביטול מספר הרשום.

² דרישות נוספות לחומר שהוגש בבקשה להערכה מקדמית.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
נוהל מספר EX-002/01	עמוד 6 מתוך 6

נספח מספר 2

טופס מלווה להגשת תיק מעבדה בעת הגשות לרישום תכשיר חדש

EX-002B/01

שם התכשיר	לחץ כאן להזנת טקסט.
הרוקח הממונה	לחץ כאן להזנת טקסט.
כתובת	לחץ כאן להזנת טקסט.
מספר טלפון	לחץ כאן להזנת טקסט.
מספר פקס	לחץ כאן להזנת טקסט.

שאלון

MSDS של החומר/ים הפעיל/ים.

ספציפיקציות שחרור וחיי מדף לתכשיר המוגמר.

שיטות בדיקה.

דוגמת תעודת אנליזה לתכשיר המוגמר.

כרומטוגרמות.

הסעיפים הנדרשים מתוך ולידציה לשיטות Assay.

רשימת הסטנדרטים (שיסופקו עם האצווה הראשונה)