



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
 הבריאות
 נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 1 מתוך 9

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 ירושלים

בתוקף
 13/2/2017

**בדיקת איכות של תכשירים רפואיים רשומים ומשווקים במסגרת פיקוח
 שלאחר רישום
 (Post Marketing-PM)**

נוהל מספר **EX-016/01**

שם	תפקיד	תאריך	חתימה
ד"ר גיליה פינס	מנהלת המעבדה לתכשירים ביולוגיים	13/02/2017	החתימות בעותק המקור
ציפי הס	מנהלת המעבדה הכימית		
ד"ר עפרה אקסלרוד	מנהלת המכון לביקורת ותקנים וסי ראש אגף הרוקחות		
שרה קובריגרו	מנהלת הבטחת איכות		



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
 הבריאות
 נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 2 מתוך 9

מבוא

פיקוח על תכשירים רפואיים בתקופת השיווק Post Marketing Surveillance, כולל ניטור איכות התכשירים הרפואיים המשווקים בישראל, מבוצע ע"י המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה (המכון).

הבסיס החוקי לפעילות זו מעוגן בפקודת הרוקחים ותקנות הרוקחים (תנאי יצור נאותים).

הפיקוח נועד בין היתר :

- לבדוק את איכות התכשירים בשוק
- לוודא בקרת האיכות המבוצעת ע"י היצרן כולל התאמת שיטות הבדיקה.
- לבדוק התאמה של התכשיר הנמצא בשוק לספסיפיקציות בתיק הרישום.
- לבדוק את איכות התכשיר המוגמר לאורך שרשרת ההפצה ולאורך חיי המדף.

1. מהות

לצורך הגברת הפיקוח על איכות התכשירים הרשומים ומשווקים בישראל, יבדקו המעבדות במכון תכשירים רשומים ומשווקים שידגמו על פי תכנית דיגום שנתית שתיקבע על ידי המכון ותובא לידיעת בעלי הרישום. תכנית הדיגום (תכנית הפוסטמרקטינג) תיקבע בהתאם לשיקולים של ניהול סיכונים ומדדים נוספים על פי שיקולי המכון.

נוהל זה מבהיר את מערך השיקולים לקביעת תכנית הדיגום (תכנית הפוסטמרקטינג) ואופן יישומה של התכנית.

מידת התאמתו של המודל לצרכים בשטח, תבחן לאורך זמן.

2. מסמכים ישימים

- 2.1 פקודת הרוקחים, התשמ"א-1981
- 2.2 תקנות הרוקחים (תנאי יצור נאותים), התש"ט-2008
- 2.3 Incorporation Of a risk Based approach in Market Surveillance Testing at OMCLs
PA/PH/OMCL(6) 3 9R
- 2.4 .Eudralex vol 4, Part I, chapter 6

3. הגדרות

לא ישום.



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 3 מתוך 9

4. אחריות

האחריות למילוי אחר הוראות הנוהל מוטלת על בעל הרישום או מי מטעמו, וכן על המכון לביקורת ותקנים, לפי הענין.

5. יישום

המכון לביקורת ותקנים יפרסם תכנית פוסטמרקטינג שנתית ייעודית, בדצמבר כל שנה ביחס לשנה העוקבת. התכנית תועבר לידיעת בעלי הרישום הרלוונטיים;

5.1 תכנית הדיגום (תכנית הפוסטמרקטינג) תיקבע בהתבסס על ניהול סיכונים, ותשלב גם

סקרים מתוכננים ותוכניות פוסטמרקטינג בינלאומיות.

5.1.1 ניהול הסיכונים יתבסס בין היתר על:

○ סיכונים הקשורים בחומר הפעיל של התכשיר:

מקור (אזור גיאוגרפי, מקור צמחי, מקור אנימלי וכד')

מורכבות תהליך הייצור

תהליך הייצור היכול לגרום להיווצרות אי ניקיונות (ממיסים, מזהמים

גנוטוקסיים, זיהומים ויראליים וכד')

סוג חומר פעיל

מספר יצרני חומר פעיל לתכשיר מוגמר אחד

○ סיכונים שמקורם בתכשיר הסופי

תכשירים בעלי סיכוי גבוה לזיוף

ייצור בתדירות נמוכה

צורות מתן ייחודיות

תכשירים חדשים (תכשירים שנרשמו בישראל לראשונה)

תהליכי ייצור חדשים ושינויים בתהליכים קיימים

תהליכי פורמולציה מורכבים

אי ניקיונות שמקורם בתהליך הייצור או בחומרי המוצא

חלון תראפויטי צר

זמינות ביולוגית בעייתית

מינון נמוך או ריכוז נמוך של חומר פעיל

○ סיכונים הקשורים באוכלוסיית היעד

אוכלוסייה רגישה מטבעה, או הסובלת ממחלות חמורות



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
 הבריאות
 נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 4 מתוך 9

תכשירים לשימוש ארוך טווח

○ סיכון הקשור ביצרן

סיכונים העולים מדיווחים מביקורות GMP, החזרות מן השוק, בדיקות

OMCL

אתרי ייצור חדשים/בעלי פעילות חדשה

○ שאלות שעלו בזמן הערכת תיק הרישום

5.1.2. שיטת בדיקה

○ הבדיקות ייעשו על פי שיטות הבדיקה שבתיק הרישום, שיטות פרמקופיאליות או

אחרות לפי שיקול דעתו המקצועי של המכון.

○ היקף הבדיקות יקבע לגופו של ענין. יבדקו בין היתר, זיהוי, תכולה וחומרי פירוק.

5.2. בעל הרישום שנכלל בתוכנית הדיגום, יקבל הודעה בדבר התכשירים שבבעלותו המיועדים

להיבדק במסגרת תכנית הפוסטמרקטינג השנתית.

ההודעה לבעל הרישום תתבצע במספר שלבים :

5.2.1. הודעת המכון בדבר תכנית ה Post marketing השנתית המפורסמת בדצמבר כל שנה

לבעלי הרישום הרלוונטיים. על בעל הרישום להגיב למכתב זה תוך שבועיים (נספח

1).

5.2.2. הודעת המכון בדבר כמות הדוגמאות, הסטנדרטים וריאנטים שיש לספק לצורך ביצוע

הבדיקות (נספח 2).

5.3. בעל רישום שייבחר להידגם בתוכנית יידרש להגיש את החומרים הבאים (ע"פ המפורט

במכתבים (נספח 1, נספח 2) :

● ספסיפיקציות מעודכנות

● שיטות בדיקה מפורטות (SOP)

● דוגמאות

● סטנדרטים

● ריאנטים

באם קיימת בעיה בהמצאת החומרים הדרושים יש לידע את המכון מיד עם קבלת המכתבים

בעל הרישום ישלח למכון את השיטות, הולידציות והספסיפיקציות על גבי CD.

5.4. הדוגמאות ידגמו מיצרנים/ בתי המסחר על ידי נציגי המכון במכון, או ע"י בעלי הרישום או

מי מטעמם. כאשר הדוגמאות ידגמו על ידי בעלי הרישום, הדיגום יתבצע בהתאם לתוכנית

דיגום מובנה. (מפורט ב- EUDRALEX-VOL. 4, Chapter 6)



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 5 מתוך 9

5.5. הסטנדרטים, הריאגנטים והקולונות ישלחו ישירות למכון. יש לצרף את הטופס (נספח 3) ובו פרטים מדויקים לגבי פרטי המשלוח.

את כל החומרים יש לשלוח למזכירות רישום במכון לביקורת ותקנים (קומה 3)

5.6. הדוגמאות יבדקו במכון בהתאם לנהלי המעבדה של המכון. במקרים שבהם יתגלו חריגות מתוצאות היצרן תערך חקירה, במסגרתה ייתכן והיצרן יתבקש להגיש דוגמאות נוספות ו/או הבהרות.

תחולה

מידי

נספחים .6

נספח 1 – הודעה לחברה על השתתפותה בבדיקות פוסטמרקטינג
נספח 2- בקשה להעברת דוגמאות וסטנדרטים למכון, במסגרת בדיקות פוסטמרקטינג
נספח 3- טופס מלווה לדוגמאות ולסטנדרטים

שינויים .7

<u>תאריך</u>	<u>הגרסה</u>	<u>השינוי</u>
	01	גרסה ראשונה



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 6 מתוך 9

נספח מס' 1:

לכבוד

בעל רישום (רוקח אחראי/רוקח ממונה/מנהל הבטחת איכות) _____

חברת _____

הנדון: בדיקת תכשירים במסגרת Post-Marketing ע"פ נוהל EX-016/01

התכשירים _____

יבדקו במעבדות המכון, במסגרת Post-Marketing.

אנא שלחו למכון את מפרטי הספססיפיקציות, ושיטות הבדיקה המעודכנות על גבי CD.

בשבעות הקרובים ישלח מייל מפורט ובו הדרישה לגבי כמות הדוגמאות, הריאגנטים והסטנדרטים הנדרשים לבדיקה.

אנא היערכו בהתאם.

הנכם מתבקשים לאשר קבלת המכתב תוך שבועיים טובים זה.

בכבוד רב

מנהלת המעבדה כימיה/ ביולוגיה

המכון לביקורת ותקנים לחומרי רפואה

לכבוד

המכון לביקורת ותקנים לחומרי רפואה

הנדון: בדיקת תכשירי החברה במסגרת Post Marketing

הובא לידיעתך האמור במכתב זה מיום _____

אני _____, (שם ותפקיד) נערך לבדיקת תכשיר/ים _____

במסגרת Post Marketing.

חתימה



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
 הבריאות
 נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 7 מתוך 9

נספח מס' 2:

לכב' _____

חברת _____

שלום רב

הנדון: בקשה להעברת דוגמאות תכשירים וסטנדרטים לשם בדיקות איכות במסגרת Post Marketing

בהמשך למכתב שהתקבל בחברתכם בתאריך _____, על השתתפותכם בתוכנית הפוסטמרקטינג, הנכם נדרשים:

- להיערך לדיגום שיערך ב-
- לשלוח את הנדרש למכון עד לתאריך

שם תכשיר	מס' רישום	מספר דוגמאות תכשיר	סטנדרט לבדיקת XXX	ריאגנטים	כמות

יש לשלוח את הדוגמאות והסטנדרטים בצרף תעודות אנליזה לדוגמאות ולסטנדרטים.

יש למלא ולצרף גם את נספח 3.

בכבוד רב

מנהלת המעבדה כימיה/ביולוגיה

המכון לביקורת ותקנים



General European OMCL Network

המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 8 מתוך 9

נספח מס' 3 :

טופס הגשת סטנדרטים, דוגמאות וקולונות במסגרת פוסטמרקטינג

שם שולח:

תפקיד:

חברה:

כתובת

מייל

טלפון

דוגמאות תכשיר מוגמר

שם תכשיר	מספר רשום	מספר אצווה	כמות דוגמאות	תאריך יצור	תאריך תפוגה	אחר

סטנדרטים

שם סטנדרט	מספר אצווה	שם התכשיר עבורו מתבצעת הבדיקה	שם בדיקה	מספר דוגמאות	תאריך תפוגה	אחר



המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
 הבריאות
 נחיים בריאים יותר



General European OMCL Network

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	Post marketing
נוהל מספר EX-016/01	עמוד 9 מתוך 9

ריאגנטים/ קולזנות

שם ריאגנט	קוד זיהוי	כמות דוגמאות	שם התכשיר עבורו ניתן	שם הבדיקה	תאריך תפוגה	אחר

שם וחתימת הרוקח האחראי

תאריך:

לשימוש המכון:

	הכמות שהתקבלה ושלמות אריזה
	מקום אחסון
	תנאי משלוח