



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 1 מתוך 22

**המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה  
 ירושלים**

**בתוקף מ-  
 01/01/2018**

**בקשה לקבלת אישור יצרן/יבואן של תכשירים רפואיים**

נוהל מספר **EX-015/02**

שם	תפקיד	תאריך	חתימה
רחל שימונוביץ	מפקחת GMP ארצית	01/01/2018	החתימות בעותק המקור
ד"ר עפרה אקסלרוד	מנהלת מכון לביקורת ותקנים וסי' ראש אגף הרוקחות		
שרה קובריגרו	מנהלת הבטחת איכות		



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 2 מתוך 22

### מבוא

תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים) התשס"ח 2008, נכנסו לתוקף באוקטובר 2009. התקנות מפרטות את העקרונות והכללים של תנאי ייצור נאותים לתכשירים רפואיים, התואמים את חקיקת ה-GMP האירופית. תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים) קובעות: "לא ייצר אדם תכשיר רפואי, לא ישווקו ולא יאחסנו, אלא בעסק שקיבל אישור". בתקנה מפורטים התנאים לקבלת אישור על ידי המנהל והמסמכים הנדרשים כחלק מהבקשה לקבלת אישור יצרן ו/או יבואן לתכשירים או לחומרי גלם העונים למתואר באישור (ראה הגדרה). פעולת יבוא ואישור אצוות תכשירים לשיווק מוגדרת על פי ה-GMP כפעולה יצרנית. על כן יבואנים נחשבים ליצרנים ובכל מקום בנוהל ובתקנות בו מוזכר יצרן הכוונה היא גם ליבואן.

### 1. מהות

1.1 מטרת הנוהל לקבוע אופן מתן, חידוש, עדכון (שינוי), השעיה וביטול אישור ליצרני ויבואני תרופות ויצרני ויבואני חומרי גלם הנופלים בקטגוריה זו.

### 2. מסמכים ישימים

- 2.1 פקודת הרוקחים
- 2.2 תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים) התשס"ח 2008.
- 2.3 פורמט אישור יצרן/יבואן של הקהילה האירופית:  
 Compilation of Community Procedures on Inspection and Exchange of Information:2013  
 Community Basic Format for Manufacturer's / Importer's Authorization
- 2.4 ומסמך הפרשנות לאישור זה:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004706.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf)

### 3. הגדרות

- 3.1 המנהל – מנכ"ל משרד הבריאות או מי שהמנהל הסמיכו לעניין תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים), כולן או מקצתן.
- 3.2 עסק- עסק, לרבות "מוסד בריאות" כהגדרתו בפקודת הרוקחות, העוסק בייצור או יבוא של תכשירים רפואיים.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר EX-015/02	עמוד 3 מתוך 22

- 3.3 יצרן תכשירים- בעל עסק לייצור תכשירים רפואיים.
- 3.4 יבואן תכשירים- בעל עסק המייבא תכשירים רפואיים
- 3.5 יצרן חומר גלם פעיל החייב באישור- בעל עסק לייצור חומרי גלם פעילים לרבות חומרי גלם ביולוגים פעילים העוברים פעולת עיקור באמצעות: סינון, חום יבש, חום רטוב, עיקור כימי, קרינת גמא, Electron Beam
- 3.6 יבואן של חומר ביולוגי פעיל החייב באישור- בעל עסק המייבא חומר ביולוגי פעיל סטרילי לצורך ייצור התכשיר המוגמר, או לצורך שיווקו.
- 3.7 ייצור - כהגדרתו בתקנות כולל ייצור חלקי, פירוק והרכבת אצוות, אריזה ותיווי מחדש, בקרה ואישור אצוות לשיווק, כולל ייצור לייצוא בלבד וייבוא תכשירים רפואיים. יובהר כי לצורך אישור יצרן/יבואן, עיקור חומר גלם פעיל (כמצוין בסעיף 1.4 בטופס אישור יצרן/יבואן), נחשב כפעולת ייצור ראשונה של תכשיר מוגמר.
- 3.8 אישור-אישור יצרן/יבואן : (Manufacturer's / Importer's Authorization) (MIA) הניתן ע"י המכון, לפי תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים) ליצרן ו/או ליבואן של תכשירים הומאניים, וטרינריים ותכשירים בניסויים קליניים וכן ליצרני חומרי גלם פעילים העוברים פעולת עיקור ויצרני/ יבואני חומרי גלם פעילים ביולוגיים. האישור יתאר את הפעילות בעסק כפי שמתבצעת בפועל במועד ההגשה (ללא הצהרה על שינויים עתידיים מתוכננים).
- 3.9 Basis of Design (BOD) - מסמך ראשוני המתאר את תהליך קבלת ההחלטות והנחות היסוד שעמדו מאחורי תכנון המתקן/המבנה. המסמך מתאר את המערכות (לדוגמא: מיזוג אוויר, תאורה, מערכת מים), התנאים במתקן (טמפרטורה, לחות יחסית, לחצים) חישובי עומסים, מתאר את הציוד וכן מפנה למדריכים ורגולציות ששימשו בתכנון. מסמך זה תקף ליצרנים וליבואנים-בעלי בית מסחר.
- 3.10 תפקידי מפתח בעסק- המנהל האחראי על הייצור, מנהל בקרת האיכות (תקף ליצרנים), מנהל הבטחת איכות, ורוקח אחראי (QP). האחרון איננו תקף עבור אתרי יבוא המבצעים ייבוא בלבד של תכשירים רפואיים ללא אישור לשיווק וכן ליצרני חומר פעיל.
- 3.11 פרזנטציה: הינה תצורת התכשיר הכוללת צורת מתן (Dosage form- כדוגמת אבקה להרחפה למתן דרך הפה, מנה יחידנית/מספר מנות וכדומה) ואריזה (Pack- בקבוק/בליסטר וכדומה)

#### 4. אחריות

- 4.1 מנהל הבטחת איכות באתר מבקש האישור, אחראי לשלוח בקשה ראשונית לאישור או חידוש אישור כולל כל המסמכים הנדרשים על פי מסמך זה.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 4 מתוך 22

- 4.2 מנהל הבטחת איכות אחראי (טרם שליחת הבקשה) לבדוק באתר ה-Eudralex שלא חלו שינויים בפורמט האישור המצורף בנספח 2 :  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004706.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf)
- 4.3 מנהל האיכות אחראי להגשת בקשה לשינוי באישור, לתיעוד השינויים המבוקשים באופן ברור על גבי המסמך וכן במלל במכתב מצורף (ניתן לשלוח הבקשה בדוא"ל).
- 4.4 בעל האישור חייב לעקוב אחר תאריך התפוגה של האישור ולפנות לחידושו על פי לוח הזמנים המצוין בנהל זה.
- 4.5 בעל האישור (באמצעות מנהל האיכות) אחראי על עדכון יחידת הפיקוח על כל שינוי המתבצע במבנים, תפקידי מפתח, קבלני משנה המבצעים פעילות ייצור ובדיקות שחרור וכל סעיף אחר הרשום באישור.
- 4.6 בעל האישור חייב לוודא כי ברשות האתרים בקבלנות משנה אותם הוא מבקש להוסיף לאישור, רישיון עסק תקף הכולל את הפעילות המבוקשת.
- 4.7 בעל האישור (באמצעות מנהל האיכות) אחראי על עדכון יחידת הפיקוח על ביקורות מתוכננות של רשויות באתר ו/או אצל קבלני השירות כולל תאריכי יעד, לאפשר תצפית של נציגי יחידת ה-GMP בביקורת ולהעביר את דו"ח הביקורת ליחידת ה-GMP ע"פ דרישה.

## 5. שיטה / יישום

### 5.1 בקשה לאישור

- 5.1.1 מנהל הבטחת איכות בעסק יגיש בקשה לקבלת אישור או לחידוש אישור ליחידת הפיקוח על תנאי הייצור הנאותים.
- 5.1.2 את טופס הבקשה עבור אישור יצרן/יבואן (MIA) יש למלא על פי ההנחיות הרשומות בפרק: Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation במהדורה העדכנית של מסמך ה-Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004706.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf)
- 5.1.3 בבקשה לקבלת אישור יצוינו סוגי התכשירים/חומרי הגלם הפעילים המיוצרים, המיוצאים והמיובאים בעסק, ויצורפו לה המסמכים אלה:



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר EX-015/02	עמוד 5 מתוך 22

5.1.3.1 נספח מספר 1 : רשימת תיוג לפתיחת תיק יצרן יבואן/מתן אישור יצרן יבואן

GMP-055C/05

5.1.3.2 בסיס תכנון (BOD) הכולל עקרונות תכנון להתאמת המבנה והמערכות לייצור תכשירים רפואיים/חומרי גלם פעילים ואחסנתם, שמירה על הניקיון, תחזוקה ומניעת זיהום בכלל, וזיהום הדדי בפרט. מסמך זה תקף לאתרים בהם מתבצע ייצור, ייבוא חומרי גלם פעילים ביולוגיים אחסון והתאמת אריזה.

5.1.3.3 תרשימים הנדסיים של תנוחה וחתך של העסק הכוללים :

5.1.3.3.1 רוחב כל חדר ואגף בעסק, אורכו, גובהו, שטחו וייעודו.

5.1.3.3.2 מקומם ומידותיהם הפנימיות של פתחי האוורור הטבעיים ומתקני האוורור

המלאכותי, לרבות הספקיהם, רמות הסינון, הפרשי הלחצים, היחסים שבין

האוויר המסוחרר והאוויר הצח ודרגות הניקיון של חדרי הייצור.

5.1.3.3.3 חומר הציפוי של הקירות.

5.1.3.4 העתק תרשים של המבנה בקנה מידה 1:100 (Lay Out)

5.1.3.5 מסמכים המעידים על התאמת המבנה מבחינת תנאי תשתית נאותים לייצור תכשירים ואחסנתם, לפי דרישת המנהל.

5.1.3.6 פירוט קורות החיים של תפקידי המפתח- בצירוף פירוט הכשרתם וניסיונם בייצור סוג התכשירים נשואי בקשת האישור ומסמכים המאמתים את הנתונים האמורים, לפי דרישת המנהל.

5.1.3.7 הצהרות בכתב של מנהל הבטחת האיכות, הרוקח האחראי (QP) והמנהל האחראי על הייצור (כאשר ישם), כי הם מכירים היטב את הוראות החוק וההוראות שניתנו לפי החוק, הנוגעות לניהול עסק לייצור או ייבוא תכשירים/חומרי גלם פעילים.

5.1.3.8 פירוט התכשירים/חומרי הגלם הפעילים המיוצרים/מיוצאים/ מיובאים ע"י העסק, לפי שם, צורת מתן ושיוך פרמקולוגי. יש לציין תכשירים פוטנטיים כדוגמת ציטוטוקסיקה, הורמונים, סטרואידים, פנצילינים וצפלוספורינים באם מיוצרים במפעל).

5.1.3.9 תכנית העסק ותיאורו.

5.1.3.10 תרשימי הזרימה של חומרי הייצור (material flow) כאשר מתאים .

5.1.3.11 תרשימי הזרימה של סגל עובדי העסק (personnel flow).

5.1.3.12 תרשימי הזרימה של הפסולת (waste flow).

5.1.3.13 תרשימי הזרימה התקפים לאתר הייצור , האחסון והאריזה בהתאמה.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 6 מתוך 22

5.1.3.14. העתק רישיון העסק של האתרים בקבלנות משנה אותם הוא מבקש להוסיף לאישור.

5.1.3.15. קבלה על תשלום אגרה

5.2. אישור יצרן/יבואן יינתן רק בתנאים הבאים:

- 5.2.1. בוצעה בעסק ביקורת, ונמצא כי הוא עומד בדרישות תנאי הייצור הנאותים.
- 5.2.2. הוא בעל רישיון עסק שניתן לפי חוק רישוי עסקים התשכ"ח, ככל שהוא חייב בו (לחילופין, עבור יבואנים ללא בית מסחר, יש להציג אישור מרשם החברות).
- 5.2.3. הוא מנוהל בידי אנשי מקצוע מיומנים, בעלי הכשרה רלוונטית לתפקידם, ובהם תפקידי המפתח הבאים: מנהל הבטחת איכות, רוקח אחראי (QP) ומנהל העסק או בעל תפקיד אחר האחראי על הייצור בעסק. ככלל באישור יצרן/יבואן לא ירשמו יועצים כבעלי תפקידי מפתח. בעלי תפקידי מפתח ימונו מסגל החברה, למעט רוקח אחראי (QP), אותו ניתן להעסיק במיקור חוץ (ראה נוהל EX-17). במקרים חריגים בלבד ובאישור המנהל, ניתן יהיה למנות לתפקיד מנהל האיכות עובד במיקור חוץ.
- 5.2.4. התכשירים (המיוצרים או מיובאים) מיוצרים בתנאי ייצור נאותים (GMP) באתרי יצורם.
- 5.2.5. חומרי הגלם הפעילים (APIs) המשמשים בייצור התכשיר הרפואי (המיוצר או מיובא) מיוצרים בתנאי ייצור נאותים (GMP).

5.3. בקשה לחידוש או לעדכון אישור יצרן

- 5.3.1. בקשה לחידוש אישור תוגש למנהל לא יאוחר מ- 120 ימים לפני פקיעתו.
- 5.3.2. בקשה לחידוש אישור פטורה מהגשת הנספחים המפורטים בסעיף 5.1, באם לא חל שינוי מהותי בעסק, בפסי הייצור, בתכשירים המיוצרים/מיוצאים/מיובאים, בחומרי הגלם הפעילים החייבים באישור או בתפקידי המפתח והנספחים שצורפו לבקשה המקורית משקפים את המצב הקיים.
- 5.3.3. לבקשה לחידוש תצורף הצהרה בכתב של מנהל הבטחת האיכות כי הנספחים שהוגשו לעניין הבקשה המקורית משקפים עדיין נכונה את המצב בעת הגשת הבקשה לחידוש האישור.
- 5.3.4. לפני הרחבה בעסק או ביצוע שינויים מהותיים בו, כגון שינוי בעלי תפקידי מפתח (מנהל הבטחת איכות, רוקח אחראי, מנהל ייצור, מנהל בקרת האיכות), שינוי קבלני משנה, סוגי תכשירים, טכנולוגיות חדשות וכד', שיש בהם כדי לשנות את האמור



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 7 מתוך 22

- בנספחי הבקשה המפורטים בסעיף 5.1, יגיש בעל האישור ליחידת הפיקוח בקשה לעדכון כולל נספחים חדשים, לפי העניין.
- 5.3.5 כל חלק מתהליך הייצור שנעשה שלא בידי בעל האישור (להלן – ייצור חיצוני/בקבלנות משנה) מחייב את האישור המוקדם של המנהל טרם עדכון האישור. יש לצרף לבקשה רישיון עסק תקף ומסמכים כגון אישור GDP, GMP.
- 5.3.5.1 לא ייתן המנהל אישור מוקדם כאמור אלא לאחר ששוכנע כי הייצור החיצוני נעשה בתנאי ייצור נאותים (GMP), ולפי תנאי הרישום של התכשירים המיוצרים.
- 5.3.5.2 אין בייצור החיצוני כדי להזיק לבריאותו של הציבור או לבטיחותו, או לפגוע בהם.
- 5.3.5.3 קיים חוזה איכות בין בעל האישור ליצרן החיצוני.
- 5.3.6 ברשות המפעל תעודת GMP תקפה של יחידת הפיקוח במכון.
- 5.3.7 בעל תפקיד מפתח לא יוכל לעסוק בתפקידו בעסק, טרם קבלת אישור חתום ובו הוא מצוין כבעל התפקיד.
- 5.3.8 המנהל יחליט על מתן אישור בכתב לביצוע שינוי מהותי בתוך 90 יום.
- 5.3.9 עדכון אישור יצרן/יבואן יתבצע באופן אוטומטי בעקבות ביצוע ביקורת תקופתית באתר (לעדכון תאריך ביקורת אחרונה).
- 5.4 המנהל רשאי להתנות מתן אישור יצרן בתנאים כמפורט להלן, להגבילם/לשנותם / להוסיף עליהם בשל מידע חדש.
- 5.4.1 ליקויים קריטיים שהועלו בביקורת רשות באתר (GMP- non conformance) או בעקבות תלונה, הודעה על פגם וכדומה.
- 5.4.2 הגבלה חלקית/מלאה של ייצור תכשירים/ייצוא/ייבוא.
- 5.4.3 כל תנאי אחר הנוגע לעבודת העסק, הנועד לשמירה על בריאות הציבור.
- 5.5 המנהל ייתן לבעל אישור פרק זמן סביר להיערכות ליישום התנאים.
- וואולם אם נמצא כי השתיית יישום ההוראה עלולה לסכן את בריאות הציבור, ניתן להורות על יישום לאלתר של משיכת האישור.
- 5.6 לבעל האישור תינתן ארכה להשמיע את טענותיו.
- 5.7 המנהל ימסור החלטתו בבקשה לאישור או לחידוש תוך 90 ימים מיום הגשת הבקשה. באם לא אושרה, תשלח הודעה ובה סיבות לאי מתן אישור.
- 5.8 דרש המנהל השלמת נתונים או נתונים נוספים ממבקש אישור, תיווסף התקופה שעד לקבלת הנתונים כאמור, לפרק זמן של 30 יום נוספים.





המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 8 מתוך 22

- 5.9. תוקפו של אישור יהיה לחמש שנים; המנהל רשאי לחדש את תוקפו של אישור לתקופות נוספות שלא יעלו על חמש שנים כל אחת.
- 5.10. ראה המנהל שעסק פועל באופן המזיק או עלול להזיק לבריאות הציבור, או בניגוד לתקנות הרוקחים או בניגוד לתנאי האישור שלו, רשאי הוא לאסור ייצור או מכירה של התכשירים, חומרי גלם פעילים החייבים באישור לתפסם ולהשמידם במידת הצורך, וכן רשאי הוא לבטל את האישור, להשעותו או שלא לחדשו.
- 5.11. האישור יינתן לאחר תשלום אגרה כחוק פעם בחמש שנים.
- 5.12. אין לתרגם, לשנות, לשכפל, להעתיק אישור יצרן/יבואן. במידת הצורך יש לפנות ליחידת הפיקוח על תנאי ייצור נאותים לקבלת העתק מקורי וחתום.

## 6. תיעוד

- 6.1. טופס אישור יצרן/יבואן הינו על פי הפורמט האירופאי המתואר במסמך ה-  
 .Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information
- 6.1.1. לטופס יצורפו הנספחים הבאים המופיעים בטופס אישור יצרן/יבואן (נספח 2):
- 6.1.1.1. אישור לתכשירים הומאניים ווטרינריים רשומים או חומרי גלם פעילים העוברים עיקור (נספח 1 לטופס).
- 6.1.1.2. אישור לתכשירים ניסיוניים (נספח 2 לטופס).
- 6.1.1.3. כתובת אתרי הייצור בקבלנות משנה (נספח 3),
- 6.1.1.4. מעבדות שירות (נספח 4)
- 6.1.1.5. רוקח אחראי (QP) (נספח 5)
- 6.1.1.6. תפקידי מפתח (מנהל הבטחת האיכות, מנהל בקרת האיכות, מנהל ייצור) (נספח 6)
- 6.1.1.7. תאריך ביקורת שעל בסיסה ניתן האישור (נספח 7),
- 6.1.1.8. רשימת התכשירים / חומרי הגלם הפעילים הכלולים באישור (נספח 8).

## 7. תחולה

- 7.1. יצרני תכשירים רפואיים המבצעים ייצור מלא או חלקי של תכשירים רפואיים (כולל תהליכי חלוקה, אריזה ופרזנטציה) לרבות תכשירים מיועדים לייצוא בלבד.
- 7.2. יבואני תכשירים רפואיים המבצעים ייבוא, התאמת אריזה ו/או מאשרים לשיווק תכשירים רפואיים.
- 7.3. יצרני חומרי גלם פעילים המבצעים פעולות עיקור סופי של החומר, לרבות יצרני חומרי גלם ביולוגים פעילים סטריליים.
- 7.4. יבואני חומרים סטריליים)





המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 9 מתוך 22

7.5. הנוהל אינו חל על תהליכי חלוקה, שינויים באריזה או פרזנטציה המתבצעים, אך ורק לצורך אספקה קמעונית, על ידי רוקחים בבית מרקחת.

#### 8. נספחים

7.1 רשימת תיוג לבדיקת קיום מסמכים לבקשה לאישור יצרן / יבואן EX-015A/01

7.2 טופס אישור יצרן / יבואן. EX-015B/01

#### 9. שינויים

תאריך	הגרסה	השינוי
22/05/2017	01	גרסה ראשונה
	02	לאחר הערות הציבור: סעיף 4.8 באפשרות מחלקת ה GMP לבקש מבעל אישור לקבל דו"ח ביקורת של רשויות באתר ו/או קבלני שירות. 5.2.3 הנחיות למינוי תפקידי מפתח. התייחסות ליצרני/יבואני חומרי גלם פעילים סטריליים. הטמעת הערות הציבור.



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר EX-015/02	עמוד 10 מתוך 22

נספח 1:

**רשימת תיוג לקבלת אישור יצרן יבואן / מתן אישור יצרן יבואן**  
**EX-015/01A**

שם החברה: \_\_\_\_\_ כתובת האתר: \_\_\_\_\_

- תכנית העסק ותיאורו.
- פירוט תכשירים, לפי צורות המינון (ותכולה, כשמדובר בחומרים פעילים סטרואידים / הורמונאליים / ציטוטוקסיים / פנצילינים) / פירוט חומרי הגלם הפעילים.
- פירוט קורות החיים של מנהל הבטחת איכות, הרוקח האחראי והמנהל האחראי על הייצור, בין היתר עם פירוט הכשרתם וניסיונם בייצור סוג התכשירים/ החומרים נושא בקשת האישור, ובצירוף מסמכים המאמתים את הנתונים האמורים, לפי דרישת המנהל. שמות אנשי המפתח יירשמו באנגלית.
- הצהרות בכתב של מנהל הבטחת האיכות, הרוקח האחראי והמנהל האחראי על הייצור, כי הם מכירים היטב את הוראות החוק וההוראות שניתנו לפי החוק, הנוגעות לניהול עסק לייצור או יבוא תכשירים.
- בסיס תכנון הכולל עקרונות תכנון להתאמת המבנה והמערכות לייצור תכשירים רפואיים/חומרי גלם פעילים ואחסנתם, שמירה על הניקיון, תחזוקה ומניעת זיהום בכלל, וזיהום הדדי בפרט.
- תרשימים הנדסיים (layouts) הכוללים:
- מסמכים המעידים על התאמת המבנה מבחינת תנאי תשתית נאותים לייצור תכשירים/ חומרי גלם פעילים ואחסנתם, לפי דרישת המנהל.
  - העתק תרשים של המבנה בקנה מידה 1:100, בתוספת ציון הייעוד של כל חדר/אגף
  - מתקני האוורור המלאכותי, לרבות הספקיהם, רמות הסינון, הפרשי הלחצים, היחסים שבין האוויר המסוחרר והאוויר הצח ודרגות הניקיון של חדרי הייצור.
  - חומר הציפוי של הקירות.
  - תרשימי הזרימה של חומרי הייצור (material flow).
  - תרשימי הזרימה של סגל עובדי העסק (personnel flow).
  - תרשימי הזרימה של הפסולת (waste flow).
  - רישיון עסק לפי חוק רישוי עסקים מס' פריט 1.03 א/ב/ג
  - רישיון עסק של קבלני המשנה ( כאשר ישים) לפי אותם סעיפים
  - קבלה על תשלום אגרה



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 11 מתוך 22

**נספח 2: EX-015B/01**

# אישור יצרן / יבואן תכשירים רפואיים

## MANUFACTURER'S / IMPORTER'S AUTHORISATION

- |   |   |     |
|---|---|-----|
| 1. Authorisation number   | מספר האישור   | .1  |
| 2. Name of authorisation holder   | שם בעל האישור   | .2  |
| 3. Address of manufacturing site  | כתובת אתר הייצור  | .3  |
| 4. Legally registered address of authorisation holder   | כתובת בעל האישור  | .4  |
| 5. Scope of authorisation and dosage forms  | תחומי האישור וצורות המינון                                  | .5  |
| 6. Legal basis of authorising: Pharmacist Regulations (Good Manufacturing Practice), 2008.            | הבסיס החוקי לאישור: תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים) תשס"ח | .6  |
| 7. Name of responsible officer of Israeli Ministry of Health granting the manufacturing authorization | שם בעל התפקיד ברשות האחראי להענקת האישור                    | .7  |
| 8. Signature  | חתימה   | .8  |
| 9. Date   | תאריך   | .9  |
| 10. Annexes attached  | רשימת הנספחים המצורפים                                      | .10 |
| <b>Annex 1 and/or Annex 2</b>   | <b>נספח 1 ו/או נספח 2</b>                                   |     |
| <b>Optional Annexes as required:</b>  | <b>רשימת נספחי רשות:</b>                                    |     |
| <b>Annex 3</b> – (Addresses of Contract Manufacturing Site (s))                                       | <b>נספח 3</b> – (כתובת אתרי ייצור בקבלנות משנה)             |     |
| <b>Annex 4</b> – (Addresses of Contract Laboratories)   | <b>נספח 4</b> – (כתובת מעבדות בקבלנות משנה)                 |     |
| <b>Annex 5</b> – (Name of Qualified Person)   | <b>נספח 5</b> – (שם הרוקח האחראי)                           |     |
| <b>Annex 6</b> - (Name of responsible persons)  | <b>נספח 6</b> – (שמות העובדים האחראים לייצור)               |     |



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	<b>בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים</b>
<b>EX-015/02</b> נוהל מספר	עמוד 12 מתוך 22

**Annex 7** – (Date of inspection on which authorisation granted, scope of last inspection)

**Annex 8** – (Manufactured/imported products authorised)

והבטחת איכות)  
**נספח 7** – (תאריך הביקורת שעל בסיסה ניתן  
 האישור, היקף הביקורת האחרונה)

**נספח 8** – (רשימת התכשירים הכלולים  
 באישור)



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 13 מתוך 22

**SCOPE OF AUTHORISATION** (delete the sections that do not apply)

**ANNEX 1**

Name and address of the site:

<input type="checkbox"/> Human Medicinal Products <input type="checkbox"/> Veterinary Medicinal Products
---

<p><b>AUTHORISED OPERATIONS</b></p> <input type="checkbox"/> Manufacturing Operations (according to part 1) <input type="checkbox"/> Importation of Medicinal Products (according to part 2)
---

<b>Part 1 – MANUFACTURING OPERATIONS</b>	
1.1	<b>Sterile Products</b>
	1.1.1. Aseptically prepared 1.1.1.1. Large volume liquids 1.1.1.2. Lyophilisates 1.1.1.3. Semi-solids 1.1.1.4. Small volume liquids 1.1.1.5. Solids and implants 1.1.1.6. other aseptically prepared products <free text>
	1.1.2.1 Terminally sterilised  1.1.2.1. Large volume liquids 1.1.2.2. Semi-solids 1.1.2.3. Small volume liquids 1.1.2.4. Solids and implants 1.1.2.5. other terminally sterilised prepared products <free text>
	1.1.3. Batch certification
1.2	<b>Non – sterile products</b>
	1.2.1. Non-sterile products 1.2.1.1. Capsules, hard shell 1.2.1.2. Capsules, soft shell 1.2.1.3. Chewing gums 1.2.1.4. Impregnated matrixes 1.2.1.5. Liquids for external use 1.2.1.6. Liquids for internal use 1.2.1.7. Medicinal gases 1.2.1.8. other solid dosage forms 1.2.1.9. Pressurised preparations 1.2.1.10. Radionuclide generators 1.2.1.11. Semi-solids



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 14 מתוך 22
	1.2.1.12. Suppositories 1.2.1.13. Tablets 1.2.1.14. Transdermal patches 1.2.1.15. Intraruminal devices 1.2.1.16. Veterinary premixes 1.2.1.17. other non-sterile medicinal product <free text>
	1.2.2.Batch certification
<b>1.3</b>	<b>Biological medicinal products</b>
	1.3.1.Biological medicinal products 1.3.1.1.Blood products 1.3.1.2.Immunological products 1.3.1.3.Cell therapy products 1.3.1.4.Gene therapy products 1.3.1.5.Biotechnology products 1.3.1.6.Human or animal extracted products 1.3.1.7.Tissue engineered products 1.3.1.8.other biological medicinal products <free text>
	1.3.2.Batch certification 1.3.2.1.Blood products 1.3.2.2.Immunological products 1.3.2.3.Cell-therapy products 1.3.2.4.Gene therapy products 1.3.2.5.Biotechnology products 1.3.2.6.Human or animal extracted products 1.3.2.7. Tissue engineered products 1.3.2.8.other biological medicinal products <free text>
<b>1.4</b>	<b>Other products or manufacturing activity</b>
	1.4.1 Manufacture of: 1.4.1.1 Herbal products 1.4.1.2 Homoeopathic products 1.4.1.3 other <free text> 1.4.2 Sterilization of active substances/excipients/finished product: 1.4.2.1 Filtration 1.4.2.2 Dry heat 1.4.2.3 Moist heat 1.4.2.4 Chemical 1.4.2.5 Gamma irradiation 1.4.2.6 Electron beam 1.4.3 Others <free text>
<b>1.5</b>	<b>Packaging only</b>
	1.5.1 Primary packing 1.5.1.1 Capsules, hard shell





המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 15 מתוך 22
	1.5.1.2 Capsules, soft shell 1.5.1.3 Chewing gums 1.5.1.4 Impregnated matrices 1.5.1.5 Liquids for external use 1.5.1.6 Liquids for internal use 1.5.1.7 Medicinal gases 1.5.1.8 other solid dosage forms 1.5.1.9 Pressurised preparations 1.5.1.10 Radionuclide generators 1.5.1.11 Semi-solids 1.5.1.12 Suppositories 1.5.1.13 Tablets 1.5.1.14 Transdermal patches 1.5.1.15 Intraruminal devices 1.5.1.16 Veterinary premixes 1.5.1.17 Other non- sterile medicinal products <free text>
	<b>1.5.2 Secondary packing</b>
<b>1.6</b>	Quality control testing
	1.6.1 Microbiological: sterility 1.6.2 Microbiological: non-sterility 1.6.3 Chemical/physical 1.6.4 Biological

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations

.....  
 .....  
 .....



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 16 מתוך 22

<b>Part 2 – IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS</b>	
2.1	<b>Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1 Microbiological: sterility 2.1.2 Microbiological: non-sterility 2.1.3 Chemical/physical 2.1.4 Biological
2.2	<b>Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1 Sterile Products 2.2.1.1 Aseptically prepared 2.2.1.2 Terminally sterilised  2.2.2 Non-sterile products
	2.2.3 Biological medicinal products  2.2.3.1 Blood products 2.2.3.2 Immunological products 2.2.3.3 Cell therapy products 2.2.3.4 Gene therapy products 2.2.3.5 Biotechnology products 2.2.3.6 Human or animal extracted products 2.2.3.7 Tissue engineered products 2.2.3.8 Other biological medicinal products <free text>
2.3	<b>Other importation activities</b>
	2.3.1 Site of physical importation 2.3.2 Importation of intermediates that undergo further processing 2.3.3 Biological active starting materials 2.3.4 Other (free text)

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations

.....  
 .....  
 .....



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 17 מתוך 22

**SCOPE OF AUTHORISATION** (delete the sections that do not apply or use yes/no)  
**ANNEX 2**

Name and add

<input type="checkbox"/> Human Medicinal Products	for phase I, II, III clinical trials (optional)
---	---

**AUTHORISED OPERATIONS**

- Manufacturing Operations of Investigational Medicinal products (according to part 1)  
 Importation of Investigational Medicinal products (according to part 2)

**Part 1 – MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS**

1.1	<b>Sterile investigational medicinal products</b>
	1.1.1. Aseptically prepared 1.1.1.1. Large volume liquids 1.1.1.2. Lyophilisates 1.1.1.3. Semi-solids 1.1.1.4. small volume liquids 1.1.1.5. solids and implants 1.1.1.6. other aseptically prepared products <free text>
	1.1.2. Terminally sterilised 1.1.2.1. Large volume liquids 1.1.2.2. Semi – solids 1.1.2.3. small volume liquids 1.1.2.4. solids and implants 1.1.2.5. other terminally sterilised prepared products <free text>
	1.1.3. Batch certification only
1.2	<b>Non – sterile investigational medicinal products</b>
	1.2.1. Non-sterile products (list of dosage forms)  1.2.1.1. Capsules, hard shell 1.2.1.2. Capsules, soft shell 1.2.1.3. Chewing gums 1.2.1.4. Impregnated matrices 1.2.1.5. Liquids for external use 1.2.1.6. Liquids for internal use 1.2.1.7. Medicinal gases 1.2.1.8. Other solid dosage forms 1.2.1.9. Pressurised preparations



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 18 מתוך 22

	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.1.10. Radionuclide generators</li> <li>1.2.1.11. Semi-solids</li> <li>1.2.1.12. Suppositories</li> <li>1.2.1.13. Tablets</li> <li>1.2.1.14. Transdermal patches</li> <li>1.2.1.15. Other non-sterile medicinal product &lt;free text&gt;</li> </ul>
	1.2.2. Batch certification only
1.3	<b>Biological investigational medicinal products</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.3.1. Biological medicinal products           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.3.1.1. Blood products</li> <li>1.3.1.2. Immunological products</li> <li>1.3.1.3. Cell therapy products</li> <li>1.3.1.4. Gene therapy products</li> <li>1.3.1.5. Biotechnology products</li> <li>1.3.1.6. Human or animal extracted products</li> <li>1.3.1.7. Tissue engineered products</li> <li>1.3.1.8. Other biological medicinal products &lt;free text&gt;</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.3.2. Batch certification           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.3.2.1. Blood products</li> <li>1.3.2.2. Immunological products</li> <li>1.3.2.3. Cell therapy products</li> <li>1.3.2.4. Gene therapy products</li> <li>1.3.2.5. Biotechnology products</li> <li>1.3.2.6. Human or animal extracted products</li> <li>1.3.2.7. Tissue engineered products</li> <li>1.3.2.7. Other biological medicinal products &lt;free text&gt;</li> </ul> </li> </ul>
1.4	<b>Other investigational medicinal products or manufacturing activity</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.1. Manufacture of:           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.1.1. Herbal products</li> <li>1.4.1.2. Homoeopathic products</li> <li>1.4.1.4. Other &lt;free text&gt;</li> </ul> </li> <li>1.4.2. Sterilization of active substances/excipients/finished products:           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.2.1. Filtration</li> <li>1.4.2.2. Dry heat</li> <li>1.4.2.3. Moist heat</li> <li>1.4.2.4. Chemical</li> <li>1.4.2.5. Gamma irradiation</li> <li>1.4.2.6. Electron beam</li> </ul> </li> <li>1.4.3. Others &lt;free text&gt;</li> </ul>



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 19 מתוך 22

1.5	<b>Packaging only</b>
	1.5.1 Primary packing 1.5.1.1 Capsules, hard shell 1.5.1.2 Capsules. Soft shell 1.5.1.3 Chewing gums 1.5.1.4 Impregnated matrices 1.5.1.5 Liquids for external use 1.5.1.6 Liquids for internal use 1.5.1.7 Medicinal gases 1.5.1.8 Other solid dosage forms 1.5.1.9 Pressurised preparations 1.5.1.10 Radionuclide generators 1.5.1.11 Semi-solid 1.5.1.12 Suppositories 1.5.1.13 Tablets 1.5.1.14 Transdermal patches 1.5.1.15 Other non-sterile medicinal products <free text>
	1.5.2 Secondary packing
1.6	<b>Quality control testing</b>
	1.6.1 Microbiological: sterility 1.6.2 Microbiological: non-sterility 1.6.3 Chemical/physical 1.6.4 Biological

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations

.....  
 .....  
 .....



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 20 מתוך 22

ANNEX 2 (Cont.)

<b>Part 2 – IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS</b>	
2.1	<b>Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1 Microbiological: sterility 2.1.2 Microbiological: non-sterility 2.1.3 Chemical/physical 2.1.4 Biological
2.2	<b>Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1 Sterile Products 2.2.1.1 Aseptically prepared 2.2.1.2 Terminally sterilised  2.2.2 Non-sterile products  2.2.3 Biological medicinal products  2.2.3.1 Blood products 2.2.3.2 Immunological products 2.2.3.3 Cell therapy products 2.2.3.4 Gene therapy products 2.2.3.5 Biotechnology products 2.2.3.6 Human or animal extracted products 2.2.3.7 Tissue engineered products 2.2.3.7 Other biological medicinal products <free text>
2.3	<b>Other importation activities</b>
	2.3.1 Site of physical importation 2.3.2 Importation of intermediates that undergo further processing 2.3.3 Biological active starting materials 2.3.4 Other (free text)

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations

.....  
 .....  
 .....





המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 21 מתוך 22

**ANNEX 3 (Optional)**

Address (es) of Contract .....  
 Manufacturing Sites .....  
 .....

**ANNEX 4 (Optional)**

Address (es) of Contract .....  
 Laboratories .....  
 .....

**ANNEX 5 (Optional)**

Name(s) of Qualified Person(s) .....

**ANNEX 6 (Optional)**

Name(s) of person(s) .....  
 responsible for quality control

Name(s) of person(s) .....  
 responsible for production

**ANNEX 7 (Optional)**



המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה	בקשה להוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים
נוהל מספר <b>EX-015/02</b>	עמוד 22 מתוך 22

Date of inspection on which authorization was granted      dd/mm/yyyy

Scope of last inspection  
.....

**ANNEX 8 (Optional)**

Products authorized to be manufactured/imported (in accordance with: Pharmacist Regulations (Good Manufacturing Practice), 2008, as amended).