מסמך זה נערך על בסיס הנהלים הנוגעים לדבר של מערך הרוקחות והאכיפה במשרד הבריאות ונושאים שעלו מתוך עבודת המחלקה לרישום תכשירים מול בעלי הרישום.

יש לנהוג עפ"י הקבוע בנהלים של מערך הרוקחות והאכיפה המתעדכנים מעת לעת ואין בנאמר במסמך זה כדי לסתור נהלים אלו.

ייתכנו במסמך אי-דיוקים או טעויות .בכל מקרה ,האחריות היא על המשתמש בלבד ,לרבות במקרה של טענה בדבר גרימת נזק מכל סוג שהוא.

מסמך זה מיועד לשימוש אישי בלבד וחל כל איסור לעשות בו ו/או בתכנים שבו שימוש מסחרי כלשהו .אין לפרסם ו/או להעתיק ו/או לשכפל ו/או לצלם ו/או להעביר מסמך זה ,או חלקים ממנו ,לכל גורם שהוא ,אלא ברשות ובהסכמה מפורשת בכתב ממשרד הבריאות (מערך הרוקחות והאכיפה).

הגשת בקשות לרישום תכשיר מקור חדש

יום עיון לבעלי רישום של המחלקה לרישום תכשירים
והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה- 13.02.18

מגר' אילנה וייס

המחלקה לרישום תכשירים

מערך הרוקחות והאכיפה

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

כמה הגדרות...

"המכון" – המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה

"המחלקה לרישום" – המחלקה לרישום תכשירים

"הועדה המייעצת" – הועדה המייעצת לרישום תכשירים

"מנהל תיק" (רוקח) במחלקה לרישום

"מעריך תיק" במכון

מטרתנו היא לפרט ולהסדיר את כל הפעולות המתבצעות ע"י הרוקח המאוגה של מבקש הרישום, מול המחלקה לרישום תכשירים, בכל הנוגע להגשת בקשה לרישום תכשיר מקור חדש.

תכשיר המכיל מרכיב פעיל חדש שטרם רשום בישראל

לוחות הזמנים לבחינת בקשה לרישום תכשיר חדש:

- ✓ תכשיר המכיל מולקולה חדשה במסלול רגיל – 270 יום
- ✓ שילוב של מולקולה חדשה עם מולקולה רשומה – 270 יום
- ✓ תכשיר המכיל מולקולה חדשה במסלול מקוצר – 180 יום

<u>מסלול מקוצר:</u> הגשה הכוללת התכתבות מלאה (שאלות ותשובות) מול רשות בריאות במדינה מוכרת וכן דו"ח הערכה מלא (לא מצונזר).

תהליך הערכת בקשה לרישום:

תכשיר מקור חדש שאושר עקרונית או נרשם ברשות מוכרת

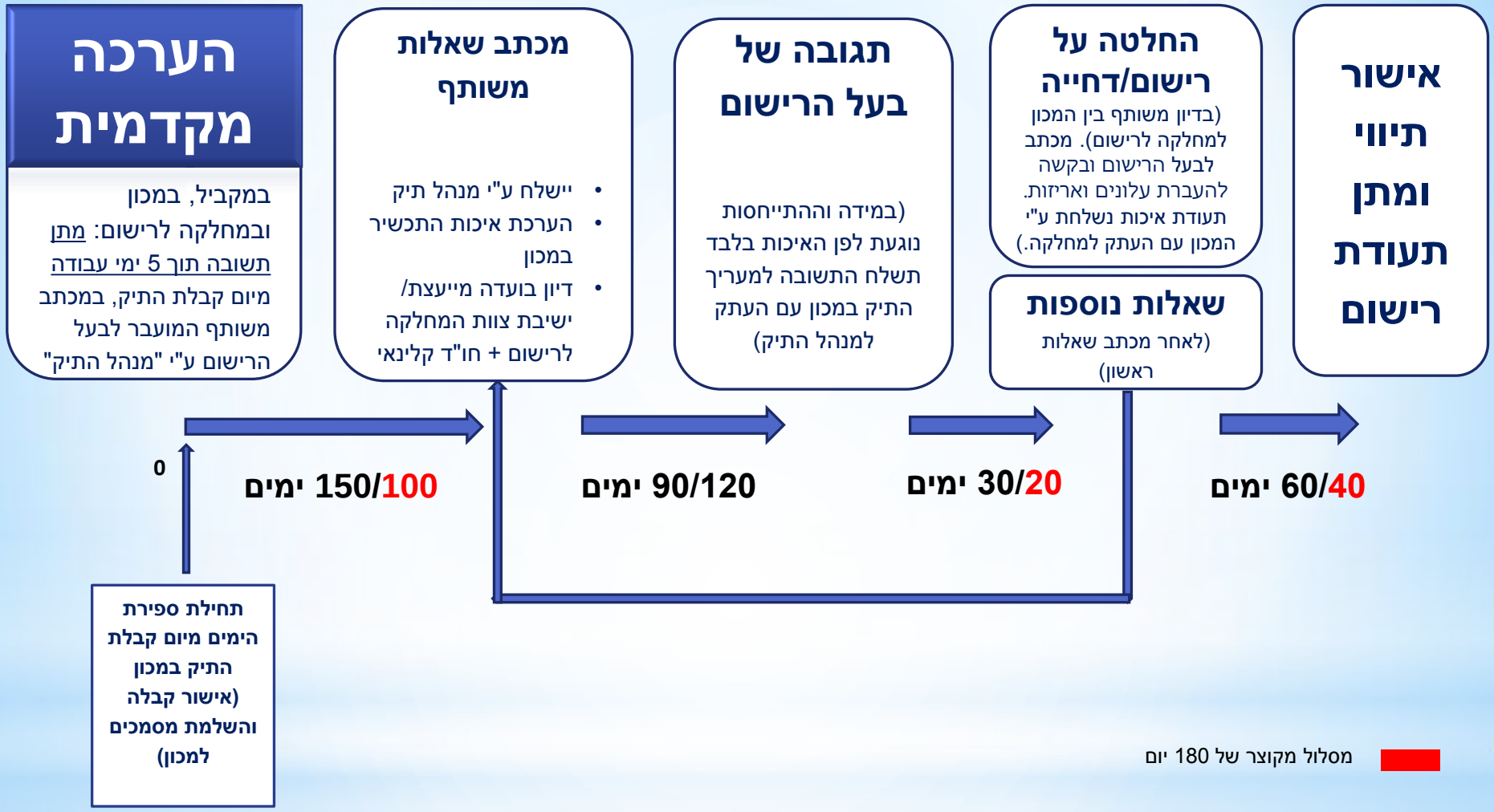
טרום הגשה :
חריגה מדרישות הנוהל בתיק ההגשה

- על הרוקח הממונה של מבקש הרישום להעביר את מהות החריגה לתיבת "טרום הגשה" בכתובת המייל: trom.hagasha@moh.gov.il
- בהתאם לצורך תיקבע פגישה פרונטלית.
- התייחסות המחלקה לרישום תינתן בפרק זמן של 45 יום.

הגשת בקשות לרישום

בהתאם לתוצר:
"תאריכים והנחיות להגשת תיקים לרישום"

- ✓ הגשה בימי קבלת תיקים קבועים מראש (אחת לחודש)
- ✓ להעביר את הבקשה לתיבת המייל "בקשות לרישום" hagasha@MOH.GOV.IL, בצירוף הטופס "נספח 1", עד שבוע לפני התאריך המבוקש.
- ✓ אישור מועד ההגשה ע"י המחלקה לרישום תכשירים (שם רוקח מטפל במחלקה לרישום ושם מעריך התיק במכון).
- ✓ העברת טופס בקשה ודף מידע כללי לתכשיר


הערכה מקדמית
במקביל, במכון ובמחלקה לרישום: מתן תשובה תוך 5 ימי עבודה מיום קבלת התיק, במכתב משותף המועבר לבעל הרישום ע"י "מנהל התיק"
מכתב שאלות משותף
יישלח ע"י מנהל תיק
הערכת איכות התכשיר במכון
דיון בועדה מייעצת/ ישיבת צוות המחלקה לרישום + חו"ד קלינאי
תגובה של בעל הרישום
(במידה וההתייחסות נוגעת לפן האיכות בלבד תשלח התשובה למעריך התיק במכון עם העתק למנהל התיק)
החלטה על רישום/דחייה
(בדיון משותף בין המכון למחלקה לרישום). מכתב לבעל הרישום ובקשה להעברת עלונים ואריזות. תעודת איכות נשלחת ע"י המכון עם העתק למחלקה.)
שאלות נוספות
(לאחר מכתב שאלות ראשון)
אישור תיוי ומתן תעודת רישום
0
150/100 ימים
90/120 ימים
30/20 ימים
60/40 ימים
תחילת ספירת הימים מיום קבלת התיק במכון (אישור קבלה והשלמת מסמכים למכון)
מסלול מקוצר של 180 יום

ועדה מייעצת

משנקבע מועד לדיון בועדה המייעצת- יודיע על כך מנהל התיק לרוקח המאונה של מבקש הרישום.

יש להשלים כל מידע חדש הנוגע לתכשיר עד חודש לפני מועד הועדה כגון:

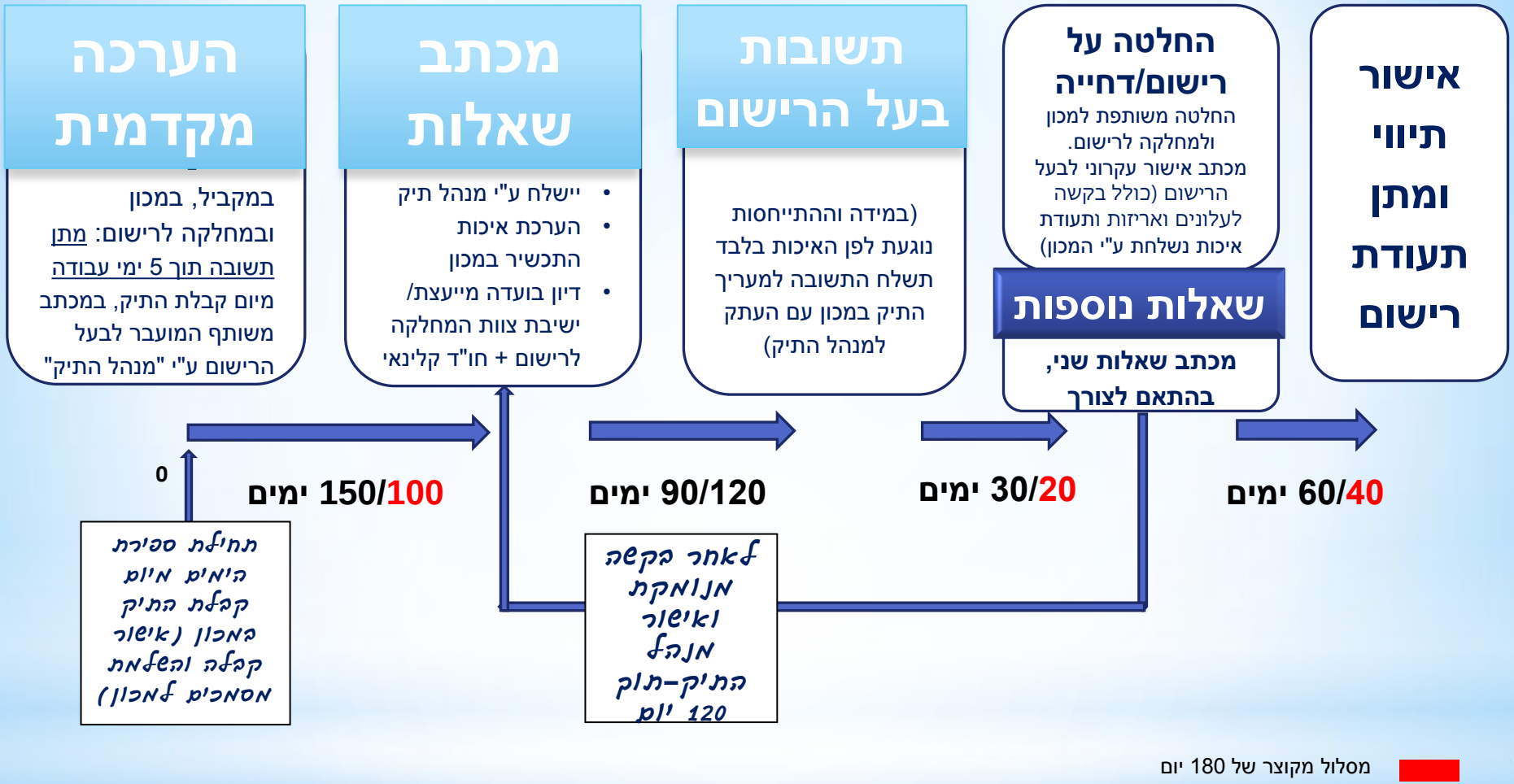
- רישום או הגשה לרישום במדינה מוכרת
- סוגיות שקיבלו התייחסות מיוחדת (יעילות ובטיחות) ברשויות בריאות אחרות
- שינוי התוויה באחת הרשויות, מגבלות שנוספו
- נתונים קליניים נוספים, כגון מחקרים שהסתיימו וכן נתוני ביניים (interim analysis)

יש להודיע על כל שינוי שחל בתכשיר (בכלל המדינות המוכרות) עד למועד הדיון.


הערכה מקדמית
במקביל, במכון ובמחלקה לרישום: מתן תשובה תוך 5 ימי עבודה מיום קבלת התיק, במכתב משותף המועבר לבעל הרישום ע"י "מנהל התיק"
מכתב שאלות
יישלח ע"י מנהל התיק, לאחר הערכת איכות התכשיר במכון ודיון בועדה מייעצת/ ישיבת צוות המחלקה לרישום + חו"ד קלינאי -התמחות רלוונטית
תגובה של בעל הרישום
(במידה וההתייחסות נוגעת לפן האיכות בלבד תשלח התשובה למעריך התיק במכון עם העתק למנהל התיק)
החלטה על רישום/דחייה
(בדיון משותף בין המכון למחלקה לרישום). מכתב לבעל הרישום ובקשה להעברת עלונים ואריזות. תעודת איכות נשלחת ע"י המכון עם העתק למחלקה.)
שאלות נוספות
(לאחר מכתב שאלות ראשון)
אישור תיוי ומתן תעודת רישום
0
150/100 ימים
90/120 ימים
30/20 ימים
60/40 ימים
תחילת ספירת הימים מיום קבלת התיק במכון (אישור קבלה והשלמת מסמכים למכון)
מסלול מקוצר של 180 יום



אי העברת מענה במועד, תגרום כבלל לסגירת הבקשה לרישום



אי הערכת מענה במועד, תגרום כבלל לסגירת הבקשה לרישום

דיון חוזר

- דיון חוזר בנושאי יעילות ובטיחות- רק לאחר קבלת התייחסות מלאה (לאחר מכתב שאלות 1).
- בהתאם לצורך, יועבר מכתב שאלות שני למבקש הרישום, לאחר קיום דיון חוזר בועדה המייעצת ולא במסגרת 30 הימים למתן מענה.

מספר הסבבים של שאלות ותשובות יוגבל לשניים: מכתב שאלות ראשון ומכתב שאלות שני.



- אישור הבקשה לרישום- מכתב אישור עקרוני לרישום (בקשה להצעות עלונים ואריזות) ותעודת איכות
- דחיית הבקשה לרישום- מכתב הודעה על כוונה לסגירת תיק

ערעור

ערעור על ההחלטה, ללא הוספת נתונים, יידון כהשגה, על פי נוהל "השגה על החלטת המנהל".

לאחר שהועברה תשובת מנהל התיק לרוקח הממונה של מגיש הבקשה, הגשת נתונים חדשים תיעשה במסגרת בקשה חדשה לרישום.

תכשירים המוגשים לסל הבריאות הממלכתי

תהליך הערכת בטיחות ויעילות- לגוף נמנים שונה על מנת לאפשר זמינה בלחות הנמנים של ועדות הסל:

יובאו לדיון במסגרת הועדה המייעצת בהקדם האפשרי.

התייחסות תועבר לרוקח הממונה של מבקש הרישום לאחר הדיון בבקשה.

במידה ויתעוררו שאלות בנושא איכות, העלולות להשפיע על פרופיל יעילות ובטיחות התכשיר, יתקיים דיון חוזר בבקשה.

תהליך הערכת בקשה לרישום:

תכשיר מקור חדש שטרם אושר עקרונית או נרשם ברשות מוכרת

www.health.gov.il





המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות
Pharmaceutical Division

כ״ב באדר א׳, התשע״ו
02 מרץ 2016
[illegible]

לכבוד :

יצרנים/יבואנים

הנדון: **קבלת בקשות לרישום תכשירים ותוספות התוויה לפני ובמקביל לאישורן ברשויות אחרות בעולם**

בשנת 2016, יחל אגף הרוקחות בפיילוט לבחינת בקשות לרישום/תוספת התוויה ,לפני ובמקביל לאישורן ברשויות אחרות בעולם. מטרת פיילוט זה לבחון אפשרות לזרז הנגשת תרופות שהינן בעלות משמעות רפואית גבוהה לאזרחי מדינת ישראל.

תכשירים כימיים וביולוגיים- ללא תרפיות מתקדמות

מס׳ התכשירים שיוכלו להיבחן במסלול זה מוגבל, כפי שיפורט בהמשך.

להלן ההנחיות והתנאים להגשת תכשירים במסלול זה:

א. בקשה לתוספת התוויה לתכשיר הרשום בישראל

מספר הבקשות מוגבל ל-10 תוספות התוויה במהלך 2016.

1. יתקבלו תוספות [illegible] ומים בישראל, בין אם מיובאים או מייצור מקומי, אשר הוגשו במקביל לאישו[illegible] EMA/FDA/Swissmedic [illegible]הוגדרו כהתוויות בעלות חשיבות רפואית גבוהה ביחס לחלופות טיפוליות אחרו[illegible] [illegible]ילות איברים, מאפשרות ריפוי של מחלה קשה; <u>או</u> העונות על צורך רפואי ייחודי במדינת ישראל בעל משמעות רפואית גבוהה ושאין עבורו מענה הולם.
2. הבקשות יוגשו עם נתונים קליניים אשר יכילו תוצאות מחקרי פאזה 2 לפחות ובעדיפות לבקשות עם תוצאות מחקרי פאזה 3.

יעד 2018
עד 2 מולקולות חדשות
עד 3 תוספות התוויה

ב. בקשת לרישום תכשיר חדש

מספר הבקשות מוגבל ל- 5 תכשירים במהלך 2016.

1. יתקבלו בקשות לרישום תכשירים חדשים העונים לאחד מהקריטר[illegible]
   - תכשירים המיועדים למחלה עבורה לא קיים כיום טיפול – [illegible]eed
   - תכשירים השייכים לקבוצה טיפולית (פרמקולוגית) חדשה לטיפול במחלה ואשר הוכיחו יעילות

אופן הגשת הבקשה:

- טרם הגשת בקשות לרישום תכשירים או תוספות התוויה העונות לקריטריונים המפורטים מעלה, על בעל הרישום לקבל אישור עקרוני להגשה מהמחלקה לרישום תכשירים רפואיים.
- פניות לאישור הגשת בקשה במסלולים אלו יועברו לידי מנהלת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים בצירוף מסמכים המאשרים את הזנאים המפורטים מעלה וכן סיכום של עד 30 עמודים המתאר את ייחודיות התכשיר ואת המחקרים שבוצעו לבחינת יעילותו ובטיחותו.
- הבקשות תיבחנה ע"י וועדה מצומצמת מקרב חברי הועדה המייעצת לרישום תכשירים רפואיים ובראשה יו"ר הועדה המייעצת לרישום תכשירים רפואיים. הועדה תרוכז ע"י מנהלת המחלקה לרישום. החלטת הוועדה תובא לאישור סופי של מנהל אגף הרוקחות. במידת הצורך, ערעור על החלטת הועדה יוגש למנהל אגף הרוקחות.
- המחלקה לרישום תכשירים רפואיים רשאית לפי שיקול דעתה לדרוש נתונים נוספים על אלו המפורטים.
- בעת הגשת התיק לרישום, לאחר קבלת אישור להגשה, יש לצרף את האישור שניתן ע"י המחלקה לרישום תכשירים רפואיים.

לוחות הזמנים:

בקשות לרישום תכשירים חדשים במסגרת מסלול זה תיבחנה בלוחות זמנים של 270 יום.

בקשות לתוספות התוויה במסלול זה תיבחנה במסגרת 180 יום.

הערכה במקביל- שלבים יחודיים

הערכה על ידי מעריך התיק במכון, מנהל התיק במחלקת הרישום וכן יועברו לקלינאים בעלי התמחות רלוונטית.

דיון וגיבוש מכתב שאלות ראשון במסגרת שיחת ועידה, בפורום הכולל נציגים מהמכון לביקורת ותקנים, נציגי המחלקה לרישום והקלינאים שהעריכו את הנתונים.

מספר הסבבים של שאלות ותשובות:

- סבב שאלות ראשון לאחר שיחת ועידה
- שני סבבי שאלות נוספים לאחר דיון בוועדה המייעצת

מבנה תיק הרישום ואופן הגשתו

Module 1

Module 1-

מסמכים והצהרות

- טופס בקשה- מוצמד לתיק מצד שמאל
- נספח 1 (מוגש בעת בקשה להגשת תיק)
- תוכן עניינים של התיק
- רשימת ביקורת

תיקיית קרטון עם חוצצים בולטים
מסמכים בשמרדפים (נילוניות)
החסן נייד הכולל Modules 1&2
והמסמכים הנלווים ל-module 2

Module 1-

מכתב פותח

- תיאור מהות התכשיר המוגש
- התייחסות להתוויה המבוקשת
- התייחסות למסלול הרישום המבוקש
- הצדקה לבחירת המסלול המבוקש (נוהל רלוונטי)
- התייחסות לנתונים המוגשים (על פי איזה רשות וכד')

Module 1-

מסמכים והצהרות

- מסמכים מקוריים ועדכניים
(CPP-עד שנתיים, הצהרות ומסמכים נוספים-עד שנה)

- מסמכים שאינם באנגלית או עברית- יש לצרף תרגום מאושר נוטריון או תרגום על ידי גורם מוסמך, בצירוף הצהרת רוקח ממונה

- קבלה (אין לשלב תשלום לגורמים שונים במערך הרוקחות והאכיפה)

Module 1-

מסמכים והצהרות

- הרכב מלא של התכשיר, טופס כפילות ברישום והצהרת רישום לראשונה- אין צורך בהגשת מסמך נפרד (חלק מנספח 6)
- העתק אישור מינוי רוקח ממונה (לא להגיש בקשה לאישור)
- דף מידע כללי לתכשיר (נספח 6)- יפורט בהמשך
- התכתבות טרום הגשת התיק.

Module 1-

מסמכים והצהרות

- <u>אישור כי מגיש הבקשה הינו סוכן היצרן לתכשיר הספציפי</u>

האישור יכלול את המשפט כי "לסוכן ישנה גישה חופשית לכל המידע החסוי שבתיק"
(free access to all confidential data in the dossier),
ללא הגבלת זמן.

האישור ייחתם על ידי היצרן/**בעל הזכויות**, כפי שהוגדר בטופס הבקשה.

Module 1-

מסמכים והצהרות

- עבור תכשירים מייבוא-

CPP מקורי המעיד על אישור ושיווק התכשיר במדינה מוכרת

האישור יכלול: שם התכשיר, חוזק/ריכוז, צורת מינון, שם יצרן, פירוט וכתובת מלאה של אתר/י הייצור, אתרי שחרור, התוויה, משטר מינון, הרכב מלא, חיי מדף, הגבלות שיווק ועוד.

Module 1-

מסמכים והצהרות

במדינות בהן מסמך ה- CPP אינו מעיד על שיווק התכשיר (כגון איטליה ושוודיה), יש לצרף הוכחת שיווק חלופית כגון:

- ✓ הצהרה מבית חולים המשתמש בתכשיר המשווק לו.
- ✓ הצהרה וחשבונית קבלה מבית מסחר, שרכש את התכשירים מהיצרן.
- ✓ נתונים עדכניים מגורם רשמי, על מכירה ושיווק של התכשיר באותה מדינה, מהחודשים הסמוכים לחודש בו מוגש התיק לרישום.

Module 1-

מסמכים והצהרות

<u>עבור תכשיר מקור שטרם קיים עבורו CPP ממדינה מוכרת, ניתן לצרף לבקשה לרישום:</u>

- ✓ "letter of approval" מה – FDA
- ✓ "positive opinion" מה - EMA
- ✓ אישור של הרשות השוויצרית Swissmedic

CPP יושלם לא יאוחר מ-**10 חודשים** ממועד הגשת התיק ובכל מקרה, התכשיר יירשם רק לאחר קבלת CPP, הכולל הצהרה בדבר אישור רישום ושיווק התכשיר במדינה מוכרת.

Module 1-

מסמכים והצהרות

- <u>פריסת אריזת התכשיר בהתאם ל"נוהל לסימון אריזות תכשיר"</u>
לתכשיר שלו יותר מחוזק אחד- לצרף פריסת אריזות של כל החוזקים על מנת לוודא בידול מספק בין אריזות המינונים השונים.

- <u>עלונים</u>- כפי שאושרו במדינת הייחוס, באנגלית.

- במידה וקיימת <u>אי התאמה</u> בין במסמכים השונים בתיק- יש לצרף הסבר מתומך להבדלים הללו (כגון בשם התכשיר).

Module 4 & 5

תוכן

הנתונים יועברו רק על-גבי Disk on key (החסן נייד) משותף ל-Module 2.

הנתונים שיוגשו יהיו במתכונת CTD ויהיו זהים לאלו שהוגשו ע"י היצרן המקורי, לשם רישום התכשיר במדינה מוכרת.

ככל שקיימים עדכונים בנתונים קליניים ופרה-קליניים ממועד הגשת התיק לרישום במדינה מוכרת, יש להוסיפם בתיקיות המתאימות בתוך ההחסן הנייד.

Module 4 & 5

תוכן

Module 4: Nonclinical Study Reports -

הנתונים יוגשו בהתאם לדרישות שבנוהל **"ICH Guideline M4S"**

Module 5: Clinical Study Reports -

הנתונים יוגשו בהתאם לדרישות שבנוהל **"ICH Guideline M4E"**

Module 2

תוכן

החומר יוגש בעותק קשיח אחד (מודפס) אחד וכן על גבי Disk on key (החסן נייד), משותף ל- Module 4&5.

- את העותק הקשיח יש להגיש בקלסרים עליהם יסומן: תאריך הגשה, שם התכשיר, צורת המינון והחוזק, שם היצרן ובעל הרישום ותכולת כל כרך.
- העותקים הנוספים יוגשו על גבי disk on key (החסן נייד) בלבד, בתוך תיקיה, הכוללת את מכתב הפתיחה לתכשיר ותוכן עניינים (תכולת ההחסן הנייד). יש לסמן כל תיקיה בהתאם לפירוט לעיל.

Module 2-

תוכן

התיק יוגש בהתאם לנוהל ה-ICH: "Guidelines for M4S and M4E"

2.1 CTD Table of Contents
2.2 CTD Introduction
2.4 Nonclinical Overview
2.5 Clinical Overview
2.6 Nonclinical Written and Tabulated Summaries
2.7 Clinical Summary

מסמכים נוספים

- ✓ תוכן עניינים של כלל החומר המוגש בתיק
- ✓ נתונים והשלמות שהוגשו, תוך כדי תהליך הרישום, במדינת הייחוס וכן כל מידע או מחקר נוסף שלא נכלל בהגשה המקורית (כולל interim analysis)
- ✓ דיווחי בטיחות שהתקבלו לאחר רישום התכשיר בחו"ל
- ✓ PSUR עדכני
- ✓ תוכנית ניהול סיכונים עדכנית, שאושרה במדינה מוכרת
- ✓ מכתב סיכום

מכתב סיכום:

- ✓ התייחסות מפורטת לסטטוס הרגולטורי (בהתאם לנספח 6)
- ✓ סיכום בעברית (יפורט) **כ- 3 עמודים**
- ✓ clinical overview
- ✓ Effects table (במידה והוגש לרשות מוכרת)
- ✓ עלון לרופא ולצרכן המאושרים במדינה מוכרת
- ✓ ספרות (יפורט)

יוגש בעותק קשיח רק בקלסר של Module 2 וכן על גבי ההחסנים הניידים הכלולים בתיק ההגשה (מצורפים ל- module 1,module 2).

מכתב סיכום:

סיכום בעברית

- תיאור קצר של המחלה/בעיה רפואית, שהתכשיר המבוקש מיועד לטפל בה (פתופיזיולוגיה ומהלך קליני)
- טיפולים תרופתיים חלופיים קיימים למחלה/בעיה רפואית
- החומר הפעיל ושם הקבוצה התרפויטית, לפי ATC
- תיאור מנגנון הפעולה של התכשיר
- הרציונל לשימוש בתכשיר המבוקש למחלה/בעיה רפואית (בהתייחס למנגנון הפעולה)
- תיאור משטר המינון של התכשיר (כולל משך טיפול והתייחסות לשילובים)

מכתב סיכום:

ספרות

- 5 מאמרים עיקריים הרלוונטיים לתכשיר המוגש לרישום.
- מאמרים שפורסמו ביחס לתכשיר המוגש לרישום, לאחר הגשת התיק לרשות מוכרת.
- תקצירים רלוונטיים (Abstracts) לתכשיר המוגש לרישום, שהוצגו בכנסים לאחר הגשת התיק לרשות מוכרת וכן תקצירים הצפויים להתפרסם בכנסים עד סוף השנה.

המסן נ"ד Disk on Key

- תוכן ההחסן הנייד בעותקים נוספים זהה לעותק שהוגש בהגשת הבקשה.
- כל מסמך יופיע תחת קובץ נפרד עם שם ברור המתאר את תוכן המסמך.
- במידה וקיים עדכון למסמך מסוים, רצוי לשים את שני המסמכים תחת אותה תיקיה ולציין בשם המסמך את תאריך העדכון.
- יש להגיש קבצי PDF בלבד, עם bookmarks והמאפשרים חיפוש. אין להגיש מסמכים סרוקים ואין לשים קבצי ZIP.
- ניתן לשים על ההחסן הנייד סיסמא גנרית לכל תכשירי החברה, בתנאי שפתיחת ההחסן הנייד או הסיסמא לא ידרשו התקנות תוכנה.

טופס בקשה לרישום תכשיר בפנקס התכשירים

ניתן להוריד את הטופס מאתר האינטרנט של המשרד, בכתובת:
http://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/Registration/Pages/forms.aspx

בקשה לרישום תכשיר בפנקס התכשירים
בהתאם לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו 1986

סוג התכשיר: ☐ תכשיר לשימוש בבני אדם ☐ תכשיר לשימוש וטרינרי קוד ATC : _____

אני הח"מ, _____ מס' רשיון לעסוק ברוקחות _____
(שם הרוקח הממונה)

הרוקח הממונה של חברת _____
(שם בעל הרישום המיועד באנגלית)

כתובת: (באנגלית)_____

כתובת דוא"ל של בעל הרישום_____ טלפון:_____ נייד:_____

מבקש לרשום בפנקס התכשירים את התכשיר שפרטיו להלן:

שם התכשיר באנגלית

שם התכשיר בעברית

צורת מינון באנגלית ובעברית

צורת מתן באנגלית ובעברית

מרכיב/ים פעיל/ים (לפי ATC) וכמותם/ריכוזם ביחידת מינון (בהתאם להנחיות בסעיף טופס בקשה בנוהל הגשת בקשה ותהליך בחינת בקשה לרישום מולקולה חדשה)

התוויה מבוקשת באנגלית:

התוויה מבוקשת בעברית:

טופס בקשה לרישום תכשיר בפנקס התכשירים

שם יצרן (הרלוונטי לתכשיר המוגש לרישום): _____

כתובת יצרן: _____

שם בעל זכויות בחו"ל (במידה ואינו זהה לשם היצרן הרלוונטי למסלול הייצור של התכשיר המוגש לרישום):
_____

כתובת בעל זכויות בחו"ל: _____

אתרי ייצור רלוונטיים לתכשיר המוגש לרישום (יש לכלול את האתרים בהתאם להנחיות בסעיף טופס בקשה בנוהל הגשת בקשה ותהליך בחינת בקשה לרישום מולקולה חדשה)

1. שם אתר ייצור: _____

כתובתו: _____

פעולות המבוצעות באתר:

2. שם אתר ייצור : _____

כתובתו: _____

פעולות המבוצעות באתר:

בתכשיר כימי, במידה וישנם מספר מסלולי ייצור, יש לצרף לטופס הבקשה נספח בו מפורטים בצורה ברורה מסלולי הייצור ורצף הייצור במסלולים.

אריזה ראשונית	סוג וגודל האריזה				
	כמות באריזה/נפח מילוי				
אריזה שניונית	סוג וגודל האריזה				
	כמות באריזה/נפח מילוי				

_____ _____ _____

תאריך חתימה וחותמת הרוקח חותמת החברה

מידע אודות התכשיר
למילוי ע"י היצרן

על כל המסמכים להיות מקוריים ועדכניים.
במידה והמסמכים אינם בעברית או באנגלית יש לצרף תרגום מאושר ע"י נוטריון או ע"י גורם מוסמך.
יש להגיש מסמך זה על ניר הנושא לוגו של היצרן או בעל הזכויות.

1) שם התכשיר המבוקש בישראל (השם המסחרי): _____
2) צורת מינון: _____
3) צורת מתן: _____
4) המרכיב/ים הפעיל/ים (לפי ATC) וכמויותיהם ביחידת מינון (במקרה של טיפות, יש לציין בנוסף את מספר הטיפות למ"ל)
5) המרכיב/ים הבלתי פעיל/ים (שמות גנריים) וכמויותיהם ביחידת מינון:
6) אריזות

אריזה ראשונית	סוג וגודל האריזה				
	כמות באריזה/נפח מילוי				
אריזה שניונית	סוג וגודל האריזה				
	כמות באריזה/נפח מילוי				

מידע אודות התכשיר
למילוי ע"י היצרן

7) אביזרים נלווים לתכשיר (במידה ורלוונטי) _____
8) שם היצרן (הרלוונטי לתכשיר המוגש לרישום): _____כתובתו _____
9) שם בעל זכויות בחו"ל (במידה ואינו זהה לשם היצרן הרלוונטי למסלול הייצור של התכשיר המבוקש לרישום): _____
10) שמות אתרי הייצור של התכשיר (drug product), הפעולות הנעשות בכל אתר וכתובת האתר _____
11) שמות אתרי הייצור של החומר הפעיל (drug substance), הפעולות הנעשות בכל אתר וכתובת האתר (בתכשירים ביולוגים-משלב התחלת ייצור החומר הפעיל)
12) עבור תכשיר בו שלבי הייצור והשחרור מתבצעים ביותר מאתר אחד, יש לצרף מסמך מאחראי על השחרור בכל אתר המפרט את התחייבותו כלפי היצרן על שלבי הייצור שבאתר, בהתאם לנוסח בסוף הנספח (להלן).

לפי מיטב הבנתי ואחריותי המקצועית, אני, החתום מטה, מצהיר בזה שכל הנתונים שמסרתי הינם נכונים.

חתימת QP של אתר השחרור של המוצר המוגמר, או אחראי על שחרור התכשיר המוגמר במדינה מוכרת: _____
השם והמשפחה: _____
התפקיד: _____
תאריך: _____

Logo of the manufacturing site

DECLARATION FOR PRODUCT_____
To whom it may concern:

I, the undersigned _____, with the position of _____ of the manufacturing site_____, herewith declare that I am committed and responsible for _____(manufacturing steps) of _____(drug product).

- The activity at the site is carried out under Quality Control
- All procedures are performed according to the requirements of Good Manufacturing Practices
- The above mentioned product undergoes all the quality and stability tests according to the submitted specifications.
- The transport of the product to and from the manufacturing site is carried out under Good Distribution Practices.

To the best of my Knowledge and Professional Responsibility, I, the undersigned hereby declare that all the above details are true and correct.
Signature:
Name:
Title:
Qualification:
Date:

מידע אודות התכשיר

למילוי ע"י הרוקח המאונה של מבקש הרישום בישראל

(יש למלא את הסעיפים הרלוונטיים לתכשיר המוגש לרישום. **במידה והסעיף לא רלוונטי- יש לציין "לא רלוונטי")**

1. האם התכשיר משווק/ישווק במדינה מוכרת בפורמולציה זהה לזו שמוגשת לרישום בארץ: כן/לא.
   אם לא, פרט והסבר:_____
   האם התכשיר משווק/ישווק במדינה מוכרת באותה אריזה בה ישווק התכשיר בארץ: כן/לא.
   אם לא, פרט והסבר: _____
2. פרט המדינות המוכרות בהן נרשם התכשיר/הוגש אך טרם נרשם כולל התוויות המאושרות, השם המסחרי והגבלות השיווק (מרשם/OTC), תאריך הגשה ותאריך האישור בכל מדינה (בטבלה).
3. פרט המדינות המוכרות בהן הוגש התכשיר ונדחה/הבקשה נמשכה ע"י מבקש הרישום והסיבות לדחייה/משיכת הבקשה. יש לפרט את שם המדינה, התוויה שהוגשה, שם מסחרי, תאריך ההגשה, תאריך דחייה/משיכה (בטבלה).

יש לצרף מכתבי הדחייה מהרשויות, הכוללים את הנימוקים לדחייה או הסיבה למשיכת הבקשה ע"י מבקש הרישום. כמו כן, יש לצרף את התייחסות מבקש הרישום שהוגשה לרשות הבריאות במדינה מוכרת.

- התאריך בו נרשמה המולקולה (ולא התכשיר) לראשונה ובאיזו מדינה _____

מידע אודות התכשיר
למילוי ע"י הרוקח המאונה של מבקש הרישום בישראל

4. בקשת הרישום של התכשיר שהוגשה כוללת את כל הנתונים (Module 2-5) שהוגשו ושימשו לאישור הבקשה ברשות בריאות של מדינה מוכרת _____ (יש לציין את שם המדינה) ממנה הוגש ה-CPP צורפו כל הנתונים העדכניים הרלוונטיים לתכשיר (שנאספו לאחר ההגשה המקורית לרשות הבריאות במדינה מוכרת, גם במידה וטרם הוגשו אליה). במידה ולא, הסבר ונמק.
5. במידה ובוצע שינוי פורמולציה במהלך המחקרים הפרה-קליניים והקליניים, יש לפרט מהם המחקרים שבוצעו על הפורמולציה המוגשת לרישום.
6. האם רשום בישראל תכשיר המכיל מרכיב/ים פעיל/ים (drug substance) בחוזק, ובצורת מינון שווים? כן/לא
   אם כן ציין שמותיהם ושמות היצרנים: _____

מידע אודות התכשיר

למילוי ע"י הרוקח המאונה של מבקש הרישום בישראל

7. במידה והתכשיר משווק בצירוף אביזרים: האם האביזרים מצוינים ב- CPP?
במידה ולא, יש לצרף אישור של האגף לציוד רפואי של משרד הבריאות.

8. התכשיר, או תכשיר זהה בשמו או הרכבו, לא הוגש על ידי בעבר לרישום במשרד הבריאות.
9. במאגר התרופות, מאגר התמרוקים ומאגר האגף לציוד רפואי, לא נמצא תכשיר/מוצר בעל שם/הרכב דומה.
במידה וכן, יש לפרט את שמות והרכבי התכשירים/מוצרים בעלי שם דומה _____

לפי מיטב הבנתי ואחריותי המקצועית, אני, החתום מטה, מצהיר בזה שכל הנתונים שמסרתי הינם נכונים.

חתימת הרוקח הממונה: _____

שם הרוקח הממונה_____

מספר הרישיון:_____

תאריך: _____

כמה דגשים לסיום...

בהגשת תוספת התוויה הכוללת גם שינוי במשטר המינון של התכשיר, יש לציין את שינוי משטר המינון בטופס הבקשה וכן להתייחס לכך בתיק ההגשה בצורה ברורה, על מנת שייכלל בדיון בבקשה (כולל במכתב הסיכום).

במסגרת מסלול הנוטיפיקציה, אין לשנות כלל את סעיף ההתוויה או משטר המינון. כך גם במעבר לאסמכתא לפי המתווה. שינויים מסוג זה יש להגיש במסגרת יום קבלת תיקים, כמקובל.
בעת אימוץ התוויה חדשה שאושרה לתכשיר מקור, על ידי תכשיר גנרי, ניתן להגיש טופס בקשה למחלקה לרישום ואת עדכון העלון לבצע במסלול נוטיפיקציה.

בעת הגשת תכשיר לרישום כתכשיר ותיק על פי נוהל 120- יש להתייחס במכתב הפתיחה לעמידת הבקשה בארבעת הקריטריונים של תכשיר ותיק, בהתאם לנוהל.

בהגשת תכשיר לרישום שהינו תמיסה עם מספר נפחי מילוי וריכוז זהה, ניתן להגיש את כלל נפחי המילוי במסגרת הגשה אחת (רישום אחד) שיכלול מספר פרזנטציות.

כמה דגשים לסיום...

Module 1-
ניתן לתקן או להשלים תוך 3 ימי עבודה ולהגיע למשרד לסדר את התיק.
אם לא יושלם- התיק יידחה.

Module 2 והמסמכים הנוספים-
אם נדרשים תיקונים או השלמות- התיק יידחה.

תיקים עם עבודת זמינות ונתוני התמוססות השוואתית-
במסגרת הערכה מקדמית ייבדק אם **הוגשו** רשימת ביקורת, הצדקה ל- bio waver, הכשרת רפרנס. בנוסף ייבדקו GLP (או ISO רלוונטיים), קבלת רכישה וצילום אריזה של תכשיר הייחוס והתאמתם לדרישות.
לגבי תיקים אלה, בעת שליחת התשובה בהערכה מקדמית יצוין כי אין לשלוח בשלב זה את העותקים הנוספים. עם התקדמות בדיקת התיק שהוגש, יועבר מייל להשלמות/תיקונים במידת הצורך ולהעברת עותקים נוספים של התיק.

נוהל הרישום שהוצג יצא להערות בקרוב מאוד וניתן להגיש בהתאם מעתה.

תודה רבה!

יום עיון לבעלי רישום של המחלקה לרישום תכשירים
והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה- 13.02.18

מגר' אילנה וייס

המחלקה לרישום תכשירים

מערך הרוקחות והאכיפה

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר