

الدليل التنظيمي الخاص بتسجيل المستلزمات الطبية المحلية غير الحاصلة على شهادات جودة عالمية

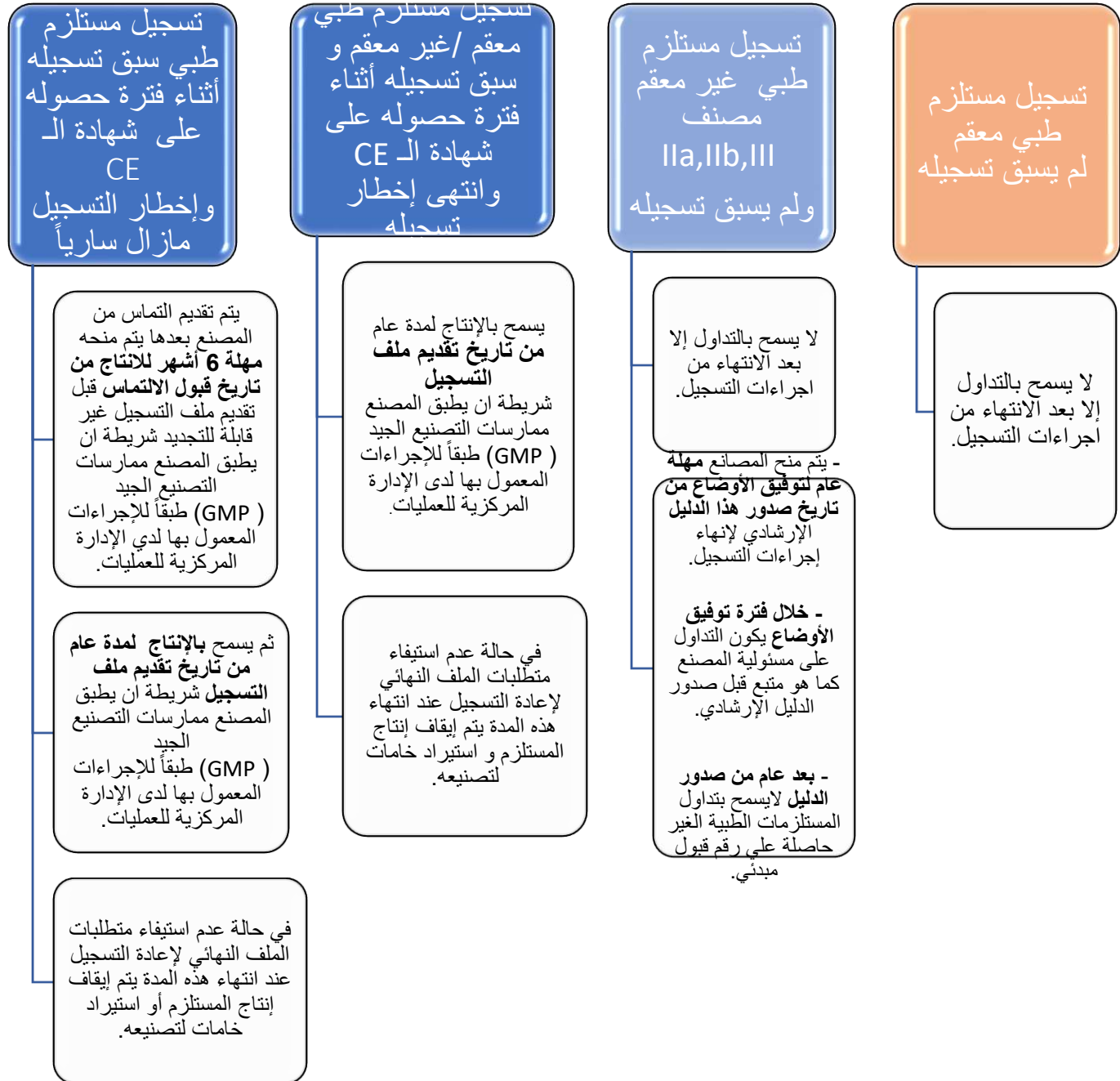
الكود: EDREX:GL.CAMD.09
رقم الاصدار: الأول
تاريخ الاصدار: 2022/07/20
تاريخ التطبيق: 2022/07/20

محتوي الدليل

الصفحة	المحتوي	
3	المقدمة	1
4	تعريفات	2
4	الأدلة ذات الصلة	3
4	تصنيف المستلزمات الطبية	4
5	الإشتراطات الفنية لمصانع المستلزمات الطبية	5
5	الاشتراطات العامة الخاصة بالموقع	5.1
5	الاشتراطات الفنية للمصنع	5.2
9	التعقيم	5,3
10	المنطقة المُحكّمة	5,4
10	المنطقة النظيفة	5,5
11	وحدة مناولة الهواء	5,6
11	الإجراءات و القواعد المنظمة لتسجيل المستلزمات الطبية المحلية الغير حاصلة على شهادة جودة عالمية	6
16	اشترطات عامة	7
17	ملحقات	8
17	ملحق 1: قائمة المستندات الخاصة بتسجيل المستلزمات الطبية محلية الصنع الغير حاصلة على شهادات جودة	
20	ملحق 2: الاشتراطات الفنية الواجب توافرها في مصنع المستلزمات الطبية	
26	ملحق 3: متطلبات الأمانية الخاصة بالمستلزمات الطبية	
28	قائمة المصطلحات (Glossary)	9

1. مقدمة

هذا الدليل يخص الإجراءات التنظيمية لتسجيل المستلزمات الطبية محلية الصنع للمصانع الحاصلة على شهادة ISO 13485:2016 و غير حاصلة على شهادة الجودة CE. يتم العمل بهذا القرار طبقاً للتالي:



2. تعريفات

- 1- **المستلزم الطبي:** أي جهاز أو أداة أو وسيلة أو ماكينة أو معدة أو آلة أو تطبيق و يشمل ذلك ما يتم غرسه أو زرع أو برنامج إلكتروني أو مادة أو أي أشياء أخرى مشابهه أو ذات صلة والتي تكون الشركة المصنعة قامت بتصنيعها بغرض الاستخدام البشري منفردة أو مجتمعة لواحدة أو أكثر من الأغراض التالية:
 - التشخيص، الوقاية، المراقبة، العلاج، التخفيف من حدة المرض.
 - تشخيص، رصد، علاج، تخفيف، تعويض الإصابة.
 - التحقق من استبدال أو تعديل أو دعم العملية التشريحية أو الوظيفية.
 - دعم أو الحفاظ على الحياة.
 - تنظيم الحمل.
 - تعقيم الأجهزة الطبية.

بشرط ألا يتحقق الغرض الأساسي المقصود به عن طريق التأثير الدوائي أو المناعي أو الأيضي في جسم الإنسان أو عليه ولكن يمكن مساعدة المستلزم الطبي في وظيفته المقصودة بالتأثيرات سائلة الذكر.
- 2- **المستلزمات الطبية المصنعة محلياً:** المستلزمات الطبية التي يتم تصنيعها في مصانع داخل جمهورية مصر العربية.
- 3- **المستلزم الطبي الغير معقم:** هو المستلزم الطبي الذي يتم تصنيعه دون تعقيمه ويستخدم بحالته الغير معقمة أو يتطلب الأمر تعقيمه بمعرفة المستخدم قبل الإستعمال.
- 4- **المصنع:** مصنع محلي للمستلزمات الطبية.
- 5- **إخطار التسجيل:** موافقة هيئة الدواء المصرية على انتاج و بيع و تسويق منتج داخل جمهورية مصر العربية بعد مراجعة الأدلة الداعمة للمنتج .
- 6- **طالب التسجيل:** مصنع محلي، مكتب علمي لمصنع محلي .
- 7- **ممثل طالب التسجيل:** الممثل المفوض عن طالب التسجيل لمتابعة جميع الأعمال داخل إدارة التسجيل .
- 8- **التحقق (validation):** هو عملية توثيق لإثبات أن هذه العملية أو الإجراء أو النشاط سوف يؤدي دائماً إلى تحقيق النتائج المتوقعة. وغالباً ما يتضمن تأهيل النظم والمعدات. هو شرط ل (good manufacturing practices GMP)
- 9- **Step over benches:** are used in change rooms to form part of the change procedures. Allows personnel to change into cleanroom clothing and footwear safely, minimizing the risk of cross contamination. تُستخدم في غرف تغيير الملابس لتشكل جزءاً من إجراءات التغيير. حيث يسمح للأفراد بتغيير الملابس والأحذية بطريقة آمنة مما يقلل من خطر انتقال التلوث.

3. الأدلة ذات الصلة :

- الدليل التنظيمي الخاص بتسجيل المستلزمات الطبية المستوردة والمحلية الحاصلة على شهادات جودة عالمية.
- الدليل التنظيمي الخاص ببيانات الملصقات للمستلزمات والأجهزة الطبية و المعملية و الكواشف التشخيصية ومكونات ومداخلات الإنتاج.
- الدليل الإرشادي الخاص باستخدام الباركود الدولي لكافة المستلزمات الطبية.

4. تصنيف المستلزمات الطبية وفقاً لقانون المستلزمات الطبية الأوروبي " EU-MDD- Annex IX " :

- a) Class I -Is (sterile) –I m (measurable), I (Non-sterile)
- b) Class II a
- c) Class II b

d) Class III

- تنطبق هذه الإشتراطات لمصانع المستلزمات الطبية المصنفة class Is, IIa, IIb, III.

- لا يتم تطبيق هذه الإشتراطات لمصانع المستلزمات الطبية المصنفة non-Sterile I فيما عدا المستلزمات في صورة شكل صيدلي.

5. الإشتراطات الفنية لمصانع المستلزمات الطبية :

5.1. الإشتراطات العامة الخاصة بالموقع :

- 1- أن يكون المصنع حاصل على الموافقات اللازمة من الجهات المختصة (هيئة التنمية الصناعية, هيئة الإستثمار أو المنطقة الإقتصادية لقناة السويس).
- 2- أن يكون للمصنع مداخل ومخارج مستقلة خاصة به .
- 3- وجود لافتة واضحة باسم المصنع .
- 4- ألا يقل الإرتفاع بين أرضية المصنع والسطح السفلى لبطنية السقف عن 2,60 م.
- 5- أن تكون أرضية العين في نفس مستوى الأرض المجاورة أو أعلى منها ويستثنى من ذلك القيام بإتخاذ الإحتياطات الكافية لمنع تسرب المياه إلى داخل المصنع بما في ذلك عمل شبكة صرف على مسافة مناسبة حتى لا تكون مصدر للتلوث ، وفي جميع الأحوال يجب ألا تكون الخطوات التصنيعية أو التخزينية في بدروم ويستثنى من ذلك الخدمات الشبكية والمرافق.
- 6- أن يكون الموقع المقام بداخله المنشأة الصناعية مطابقاً للرسومات الهندسية المقدمة إلى هيئة الدواء المصرية ، ولا يجوز إجراء أي تعديل على الموقع قبل تقديم طلب بالتعديل المطلوب وإجراء المعاينة الفعلية للمصنع لكي يتم التأكد من إستيفاء الإشتراطات الصحية والفنية.
- 7- وجود مولد كهربائي generator موصل بالدائرة الكهربائية للمصنع (للطوارئ فقط) .

*توصية:

توصى اللجنة بوجود جهاز مانع انقطاع تيار كهربائي "Uninterrupted Power Supply (UPS)" للعمليات او الخطوات التي تتطلب عدم إنقطاع التيار الكهربائي .

كما توصى اللجنة برفع التوصيات التالية إلى هيئة التنمية الصناعية :

- (1) وجود شبكة توصيل أرضي.
- (2) أن يُراعى عند تخصيص أراضي لمصانع المستلزمات الطبية أن تكون بعيدة عن مصادر العدوى والتلوث وأن يكون في منطقة مناسبة بيئياً.
- (3) أن تكون المساحات مناسبة لعدد العاملين .

5.2. الإشتراطات الفنية للمصنع :

- 1- فصل دورات المياه عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس (gowning area).
- 2- وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه .
- 3- وجود مصدر تهوية بدورات المياه .
- 4- وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطله على الشارع مباشرة) .
- 5- بخصوص منطقة تغيير الملابس primary gowning area (المنطقة التي يتم بها استبدال ملابس الشارع بملابس المصنع و هي غير مصنفة (unclassified) يتم الإلتزام بالاتي :

1. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
2. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع "de-gowning عن ال gowning".
3. ضرورة وجود مصدر للتهوية .
4. وجود دواليب "locker" ومقعد تخطى "step over bench" (من مادة معدن مطلى او ستانلس استيل) .
5. تخصيص منطقة تغيير ملابس للسيدات وأخرى للرجال .
6. تخصيص دواليب "lockers" لملابس الشارع وأخرى لملابس المصنع .
7. عدم وجود أحواض لغسيل الأيدي بالقرب من المناطق الإنتاجية مع توفير مادة مطهرة لغسيل الأيدي (Disinfectant).
8. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة وبدون فواصل ظاهرة (Stout, smooth, with no joints).
9. تهوية جيدة و غير مباشرة (عدم وجود مراوح) و الإضاءة تكون جيدة ومغطاه .
10. ضرورة وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية (غير قابل للصدا).

5.2.1. تقسم المخازن إلى المناطق الآتية:

"طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج"

- منطقة استقبال receiving area .
- منطقة تخزين مواد خام .
- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف .
- منطقة سحب "sampling area" (وتكون مصنفة نفس class منطقة الانتاج في حالة إستخدام بودرات كمواحد خام) أو منطقة فحص "inspection" بظروف بيئية متحكم فيها.
- منطقة وزن "weighing area" (وتكون مصنفة ISO 8/class D في حالة إستخدام بودرات كمواحد خام)
- منطقة مرفوضات "rejection area" يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة (secured).
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

وإِراعى الإشتراطات التالية بالمخازن :

- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من وإلى المخازن.
- وجود منطقة إستقبال بالإشتراطات التالية:
- لها بابين بنظام الابواب متزامنة الغلق "Interlocked".
- مزودة بستارة هواء وصواعق حشرات.
- تكون التهوية مثل باقى المخزن .
- وجود تهوية جيدة.
- يُراعى ان تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة المناسبة لطبيعة المنتج .
- متابعة الحرارة والرطوبة عن طريق أجهزة مراقبة وتسجيل للحرارة والرطوبة "Data loggers" والخريطة الحرارية للمصنع (Thermal mapping).
- الأرضيات يجب أن تكون قوية على سبيل المثال لا الحصر ان تكون هليكوبتر .
- وجود نظام مكافحة القوارض .
- في حالة وجود باب للطوارئ فإنه يشترط أن يطابق مواصفات أبواب الطوارئ و ذلك طبقاً لإشتراطات جهاز الدفاع المدني مع وجود نظام إنذار مسموع ومرئى Alarm system (visible, audible).
- وجود نظام إطفاء حريق مع وجود نظام إنذار (Alarm system) وذلك طبقاً لإشتراطات جهاز الدفاع المدني.

- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .
- وجود إضاءة كافية .
- عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين .
- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات غير قابلة للاشتعال ويكون التخزين بانخفاض 60سم عن
- بطنية السقف و 20 سم عن الحوائط.

* في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائي لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .

5.2.2. محطة المياه (Water Treatment Station) :

"يتم إنشاء محطة مياه في حالة ترخيص خط إنتاج يحتاج في تصنيعه استخدام مياه معالجة"
تتكون محطة المياه من الأجزاء الآتية:

- a. City water tank (made from stainless steel grade 316 L, or Polyethylene, or polypropylene)
خزان للمياه الوارده من مياه جهاز المدينة مُصنع من مادة الفولاذ المقاوم للصدأ عيار 316L أو بولي ايثيلين أو بولي بروبيلين.
- b. "Sand filter" فلتر رملي
- c. "Carbon filter (activated granular carbon), at least one filter"
فلتر كربونية على ألا يقل عددهم عن فلتر واحد.
- d. "2 (duplex) softener" جهازي إزالة عسورة .
- e. "Storage tank for soft water" خزان لحفظ الماء المُزال عسورته
- f- Reverse osmosis or ion exchange resin or electro dialysis. (For purification of water)
جهاز تناضح عكسي أو راتنجات التبادل الايوني او تحليل كهربائي (لتقطير المياه)
- g. UV lamp . جهاز اشعة فوق بنفسجية
- h. Bacterial filter 0.2 micron فلتر بكتيري بقطر 0.2 ميكرون
- i. Stainless steel tank for storage of purified water (Storage conditions are either above 85° C or below 25 ° C).

خزان مصنوع من مادة الفولاذ المقاوم للصدأ لحفظ المياه المقطرة على أن تكون ظروف التخزين كالتالي: درجة حرارة أعلى من 85 درجة مئوية أو أقل من 25 درجة مئوية.
ويراعى الاشتراطات التالية بمحطة المياه :

- تكون مواصفات المياه مناسبة لطبيعة المستلزم الطبي المطلوب ترخيصه
- يستبعد جميع المعادن المسببة للصدأ (الحديد , الالومنيوم, النحاس)
- ينبغي مراعاة استخدام كرة بخاخة أو مرشح الهواء داخل خزان المياه المقطرة
- There should be a spray ball and vent filter in the purified water storage tank
- ينبغي تجنب تكوين مناطق ميتة تصبح مأوى للتلوث
- Dead legs (ends) must be avoided
- ينبغي وجود الماء في حالة دوران دائم ومنع الركود
- There should be continuous water circulation (no stagnancy)
- ينبغي وجود تحليل يومي عن طريق تحديد نقاط مخصصة لسحب العينات
- Daily monitor of water at multiple sampling points
- ينبغي تحديد جميع صهاريج تخزين الماء وتحديد اتجاهات سريان الماء بمصبقات

All tanks must be identified and water direction must be labeled

- في حالة توريد المياه من جهة خارجية يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد و شهادات تحليل المياه.

5.2.3. المعامل (تقسم المعامل طبقاً لطبيعة المنتج النهائي) إلى :

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

- يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة أن تكون المساحة مناسبة لعدد العاملين، ولنوع النشاط وحجمه.
- توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات ويراعى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
- مراعاة ال safety measures بالمعمل.
- أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على ان تتم معايرة جميع الاجهزة.
- * في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضي عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن المنطقة المحكمة (controlled area).
- * يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي

ب. معمل الميكروبيولوجي:

- يكون المعمل منطقة محكمة controlled area.
- أن يكون له مدخل منفصل / مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية لمنع انتقال التلوث "Cross Contamination" طبقاً لأنشطة المعمل الآتية:
- 1. منطقة غسيل (washing area)
- 2. منطقة تحضير (preparation area)
- 3. منطقة حضانات (incubators area) على ألا يقل عددهم عن 2
- 4. منطقة لفرن ضغط يستخدم للتعقيم (autoclave for sterilization)
- 5. منطقة لفرن ضغط يستخدم للإعدام (autoclave for destruction)
- 6. غرفة تحتوي على وحدة (LAF) Laminar air flow " مواصفاتها كالآتي :
- ← تكون المنطقة المحيطة به مصنفة هوائياً نفس تصنيف غرفة الإنتاج على ألا تقل المنطقة عن (ISO 8/Class D)
- ← يسبقها محبس هوائي "airlock" لتغيير الملابس مصنف class D/ ISO 8
- ← تكون الأرضية مغطاة بمادة ملساء بمواصفات فنية لا تقل عن مادة الإيبوكسي وبدون فواصل ويكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved)
- ← لا يشترط التصنيف (classification) في حالة المستلزمات الغير معقمة
- ← وجود شباك مناولة ديناميكي (dynamic pass box) بغرفة ال (LAF)
- لابد أن يتم معايرة جميع الأجهزة.
- وجود أجهزة قياس فرق الضغط.
- وجود أجهزة قياس حرارة ورطوبة بالمعمل.
- في حالة إنتاج أشكال صيدلانية معقمة على سبيل المثال (قطرات العين) يشترط أن يحقق المعمل نفس اشتراطات معامل الأدوية المعقمة.

5.3. التعقيم :

- * ملحوظة: فيما يخص المستلزمات الطبية غير المعقمة (التي يتم تعقيمها عن طريق المستخدم (ready to be sterilized) يُرفق طريقة التعقيم المعتمدة من المصنع داخل العبوات (Valid & Approved method of sterilization).
- * يسمح بالتعاقد مع مُصنع خارجي للقيام بعملية التعقيم و يشترط ان يكون المصنع الخارجي خاضع للتفتيش من التفتيش الصيدلي بهيئة الدواء المصرية أو أن يقوم المصنع بتقديم تعهد باستعداده لتمكين التفتيش الصيدلي من دخول المصنع الذي يقوم بالتعقيم في اي وقت .
- * في حالة استخدام طرق تعقيم غير التالى ذكرها تدرس كل حالة على حدة.

أ. في حالة التعقيم بال gamma radiation :

- تقوم إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية بالتأكد من وجود تعاقد بين المصنع وهيئة الطاقة الذرية .

ب. في حالة التعقيم بالبخر steam :

- توافر شهادة المعايرة المعتمدة.
- يتم متابعة دراسة ال validation من خلال إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية.
- في حالة استخدام محطة المياه يتم اتباع اشتراطات محطة المياه .
- في حالة عدم وجود محطة المياه بالمصنع يتم استخدام جهاز ازالة العسورة (softener) على مدخل المياه لفرن الضغط "autoclave" الخاص بالتعقيم.

ج. في حالة التعقيم بالغاز: (e.g. : ethylene oxide /nitrogen dioxide)

- وجود شهادات قبول الشركة المصنعة للجهاز: (اختبارات القبول) Acceptance test و (التأهيل التشغيلي (operational qualification (OQ و (تأهيل الاداء IQ (Installation qualification
- يكون التعقيم في مكان منفصل.
- توفير مكان آمن لتخزين إسطوانات الغاز (مع فصل الأنابيب الفارغة عن الممتلئة).
- يُراعى استخدام التلات مناسبة طبقاً لتعليمات تشغيل الجهاز من الشركة المصنعة.
- بالنسبة لغرفة التهوية (aeration room)
- أ- تكون مساحة الغرفة مناسبة لحجم جهاز التعقيم.
- ب- وجود أجهزة لقياس الحرارة والرطوبة .
- ج- توفير وسيلة للتدفئة (heater) في حالة الإحتياج.
- د- وجود تهوية جيدة بالغرفة.

بشأن مناطق الإنتاج يتم الإلتزام بها كالاتي طبقاً لطبيعة المنتج :

- المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها معقمة : يتم الإنتاج والتغليف داخل الغرفة النظيفة (clean room).
- المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها غير معقمة ومُعدة للتعقيم قبل الإستخدام : لا يشترط الإنتاج داخل منطقة مصنفة والتغليف داخل الغرفة النظيفة (clean room) .
- المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها غير معقمة وتستخدم غير معقمة : لا يشترط الإنتاج والتغليف داخل منطقة مصنفة (الا اذا نصت مواصفة التصنيع على ذلك).
- في حالة أن أي من مراحل التصنيع او مكونات الإنتاج يحتاج ظروف خاصة يتم مراعاة هذه الشروط .

5.4. المنطقة المُحكممة (Controlled room) :

- هي المنطقة التي يتم بها تجهيز المنتج غير مغلف وغير معقم و يراعى فيها الإشتراطات التالية :
- تكون المنطقة المُحكممة منفصلة (لا تستخدم كمر).
 - في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون دخولها وخروجها في مسار مغلق.
 - تخصيص مكان لتغيير الملابس قبل دخول الغرفة المُحكممة (controlled room).
 - تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى الغرفة المُحكممة (controlled room) وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية و شفاط (exhaust fan).
 - وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) " غير مسموح بالمرائح " بحيث لا تتعدى الحرارة 30°C .
 - وجود قياس حرارة و رطوبة داخل الغرفة المُحكممة controlled room و يراعى ألا تزيد درجة الحرارة عن 30°C و الرطوبة عن 65%.
 - أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط او الايبوكسى.
 - تخصيص مكان لحفظ الاسطوانات ملحق بالغرفة المُحكممة (controlled room) عند الحاجة .
 - يتم خروج المنتج الوسيط من الغرفة المُحكممة (controlled room) بطريقة تضمن سلامة دخوله مباشرة إلى المنطقة النظيفة (وضعه داخل 2 حقيبة تغليف double bag) و مثال لذلك : محبس هوائي موصف Classified airlock أو شبك مناوله ديناميكية Dynamic Pass Box أو تخزينه في مخزن وسيط مطابق لاشتراطات التخزين الجيد.

5.5. المنطقة النظيفة Clean room :

- يجب أن يسبقها منطقة تغيير ملابس ثانية (secondary gowning) (منطقة تبديل الملابس degowning ثم المرور على step over bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة secondary gowning).
- تكون الابواب interlocked (ابواب متزامنة الغلق) .
- منطقة تغيير الملابس الثانية تكون class D/ ISO 8 .
- يُراعى توالى الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :
- فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباعدة في درجات النظافة يقع ما بين 5-20 بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل.

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately 10-15Pa

- تُفتح الابواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الاعلى " more positive " .
- الأرضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الايبوكسى او الفينيل.
- الحوائط ملساء و يجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved).
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة 22°C و الرطوبة 65%.
- في حالة الطباعة على المنتج يجب أن تكون الطباعة داخل الغرفة النظيفة (clean room) وفي حالة استخدام أحبار لابلد ان تكون منطقة استخدام الاحبار منفصلة فزيائيا (physical separation).
- في حالة الطباعة خارج الغرفة النظيفة (clean room) يتم تقديم تبرير (justification).
- يتم دخول المواد الخام (Raw material) عبر شبك مناوله له تهوية (aerated pass box) أو محبس هوائي موصف (classified airlock).
- تركيب عدادات قياس فرق الضغط عند جميع الأبواب وشبابيك المناولة (pass boxes) الخاصة بالغرفة النظيفة (clean room).

- تكون شبكة الهواء المتدفق (supply grills) في السقف وشبكة الهواء المرتجع (return grills) بالحوائط الجانبية (وارتفاعها فوق مستوى الارض ب 50سم) .
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن 2,60 م .
- معدل تغيرات الهواء ما بين 15-20 دورة/ساعة. " Number of air changes range between 15-20/h "

5.6. وحدة مناولة الهواء HVAC system:

لا يتم تطبيقها على المنتجات التي لا يتم انتاجها او تغليفها في غرفة نظيفة

- وجود وحدة مناولة هواء (air handling unit) تشمل :
- المرشح الاول "prefilter" , المرشح الثانوي "Bag filter" ومرشح جسيمات الهواء عالية الكفاءة "HEPA filter"
- وجود عداد لقياس فرق الضغط عند prefilter & bag filter وكذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل وبعد مرشح جسيمات الهواء على الكفاءة HEPA filter
- وضع وحدة مناولة الهواء في غرفة فنية مخصصة (Technical room) أو تكون مغطاة بمظلة وتكون الارضيات مغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.

* نطاق التطبيق :

- هذه الإشتراطات تم وضعها للمصانع التي سوف يتم إنشاؤها وترخيصها للمرة الاولى
- بالنسبة للمصانع التي تم ترخيصها قبل صدور الإشتراطات فيتم منحها مهلة ستة اشهر لتوفيق الاوضاع قابلة للمد ستة اشهر اخرى في حال تقدم المصنع بطلب لمد المهلة.
- في حالة عدم تطبيق المصنع لأي من الإشتراطات السابقة نظراً لطبيعة تصنيع المستلزم الطبي ، يتعين على المصنع تقديم دراسات مدعومة بالتبرير (justification) والمرجعية (reference) ويتم عرضها على اللجنة العليا للتفتيش للتقييم.
- تخضع مصانع المستلزمات الطبية على شكل صيدلي (Dosage form) لقواعد التصنيع الجيد (GMP) الخاصة بالمستحضرات الصيدلانية وفقاً لمنظمة الصحة العالمية WHO

6. الإجراءات و القواعد المنظمة لتسجيل المستلزمات الطبية المحلية غير الحاصلة على شهادة جودة عالمية :

- إجراءات ما قبل التقدم بطلب التسجيل:

- 1- يتوجه المصنع إلى الإدارة العامة للتراخيص بالإدارة المركزية للعمليات لإصدار ترخيص التشغيل الفني (شهادة بيانات) وبعد صدور الشهادة المذكورة يتم التوجه إلى إدارة التفتيش على المستلزمات الطبية بالإدارة المركزية للعمليات ليتم إجراء التالي :

- التأكد من التزام المصنع بالإشتراطات الفنية الخاصة بمكان التصنيع وذلك خلال ال 20 يوم عمل .
- يتم إحاطة المصنع بالإجراءات التصحيحية المطلوبة .
- يقوم المصنع باستكمال الإشتراطات الفنية الخاصة بمكان التصنيع بحد اقصى 120 يوم عمل.
- في حالة إنتهاء ال 120 يوم عمل ولم ينتهي المصنع من الإجراءات التصحيحية، يحق للمصنع التقدم بطلب لمنح مهلة إضافية 40 يوم عمل أخرى، يتم بعدها إصدار تقرير التفتيش يفيد أن المصنع يطبق ممارسات التصنيع الجيد (GMP) طبقاً للإجراءات المعمول بها لدى الإدارة المركزية للعمليات.

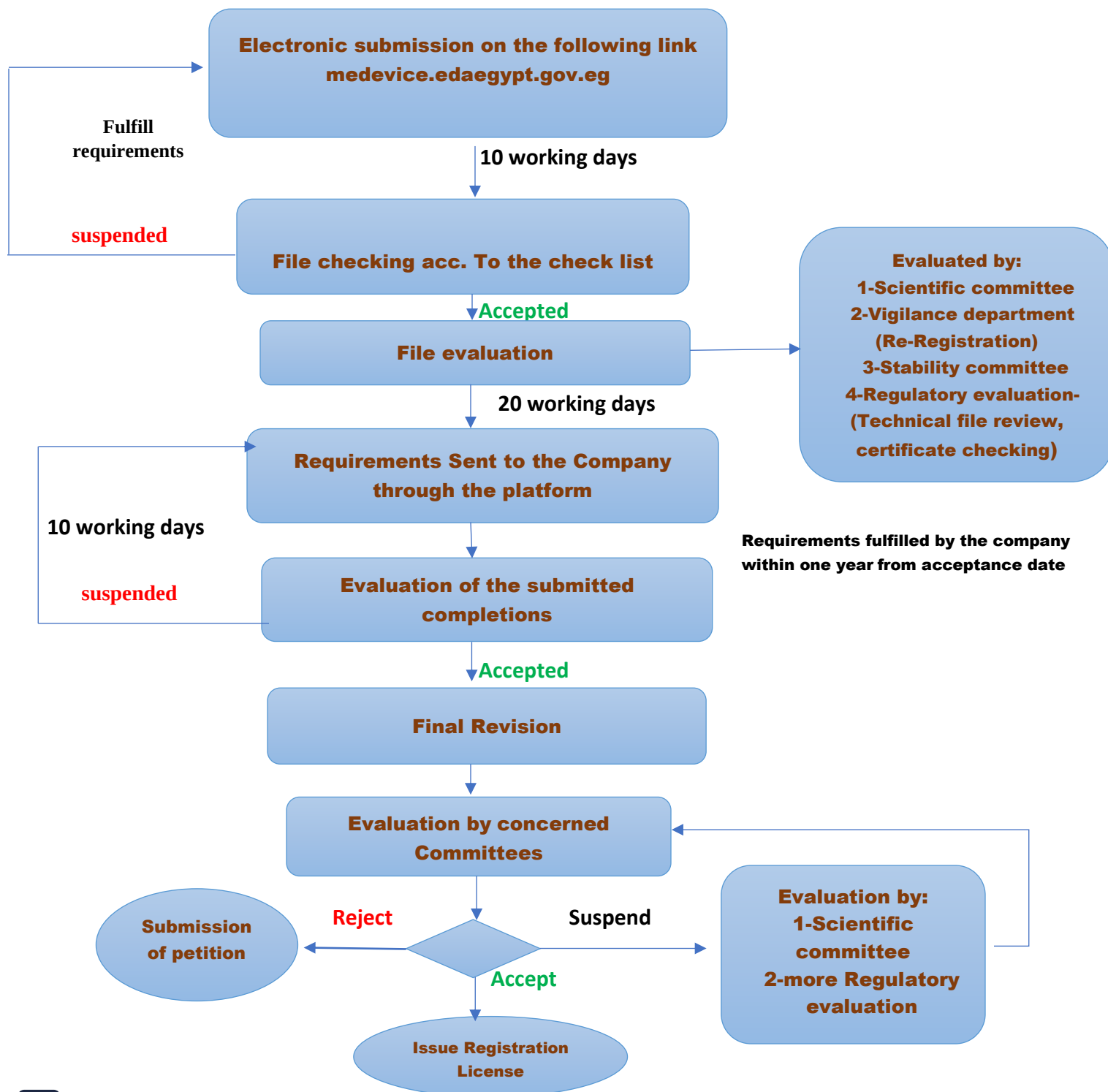
2- يتم السماح بإنتاج تشغيلية تجريبية (Pilot Batch) على ألا يتم تداول هذه التشغيلية بالسوق المحلي مطلقاً ويتم استكمال إجراءات التسجيل والدراسات المطلوبة عليها.

3- يتقدم المصنع بطلب لتسجيل مستلزم طبي غير حاصل على شهادات جودة عالمية على المنصة الإلكترونية على الرابط التالي :

medevice.edaegypt.gov.eg

4- يتم سحب عينات من خلال إدارة التفتيش على المستلزمات الطبية من التشغيلية التجريبية (Pilot Batch) للتحليل في معامل الهيئة أو إحدى الجهات المعتمدة من هيئة الدواء المصرية والتي تحددها الإدارة المختصة، ويلتزم طالب التسجيل بتقديم ملف التحليل للهيئة محتويًا على المستندات والمرفقات المطلوبة لملف التحليل.

Flow Chart of Registration of locally manufactured Medical Devices without quality certificates



6.1. إجراءات استقبال ملف التسجيل

1- يقوم قسم الاستقبال بمقابلة ممثل طالب التسجيل لإضافة اسم المستلزم الطبي على إيصال السداد الخاص بالرسوم و مقابل الخدمات .

يتم تحصيل رسم طلب تسجيل مستلزم طبي طبقاً لفئة الرسم الواردة باللائحة التنفيذية لقانون إنشاء هيئة الدواء المصرية " الصادرة بقرار رئيس مجلس الوزراء 777 لسنة 2020 " و مقابل الخدمات طبقاً للقرار الصادر من رئيس هيئة الدواء في هذا الشأن

2- تقوم الشركة بالتقديم على المنصة الإلكترونية على الرابط التالي :

medevice.edaegypt.gov.eg

3- يتم الرد على الشركة من خلال المنصة وذلك خلال 10 ايام عمل من تاريخ ارسال الطلب

➤ في حالة قبول الملف : يتم توجيه الطلب للصيدلي المراجع للدراسة و الإفادة وإرسال الاستكمالات للشركة خلال 20 يوم عمل

➤ في حالة تعليق الطلب لحين الاستيفاء: يتم تعليق الملف في حالة عدم استيفاء أي من المستندات طبقاً لقائمة المستندات المعلنة (checklist) لمدة أقصاها 90 يوم عمل ، بعدها يعتبر الطلب لاغى ويتعين حال تقديم الإستيفاء بعد المدة المذكورة إعادة سداد كامل مقابل الخدمة المقرر وعند إستيفاء الشركة للإستكمالات المطلوبة يتم إستكمال الطلب على المنصة من خلال نفس رقم الطلب المقدم سابقا.

❏ في حالة رفض الطلب : يتم رفض الطلب في حالة عدم تطابق أي من بيانات المستلزم في طلب الشركة مع الايصال أو الطلب لا يخض الإدارة الموجه لها الطلب

6.2. إجراءات تقييم ملف تسجيل مستلزم طبي :

• يتم مراجعة الملف و إرسال الاستكمالات المطلوبة على المنصة وذلك في خلال 20 يوم عمل من تاريخ قبول الملف

- يتم إتباع الإجراءات الخاصة بأمونية المستلزمات الطبية كما هو مذكور تفصيلياً في البند 6,4
- يتم العرض على اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم المستلزم الطبي
- يتم إتباع الإجراءات الخاصة باللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسة الثبات المذكورة في البند السادس بالدليل التنظيمي لإجراءات تسجيل المستلزمات الطبية المستوردة والمحلية الحاصلة على شهادات جودة عالمية.

6.3. إجراءات استيفاء ملف تسجيل مستلزم طبي

- يتم إرسال استكمالات ملف التسجيل عبر المنصة وإرفاق إيصال سداد رسوم الاستكمال
- يتم مراجعة الاستكمالات التي تم استيفائها من قبل المصنع خلال 10 أيام عمل

في حالة انتهاء عام ميلادي من تاريخ قبول ملف التسجيل ولم ينتهي المصنع من استكمال الملف يعتبر طلب التسجيل كأن لم يكن.

في حالة المستلزمات الطبية غير المعقمة: يتم منح الشركة مهلة 6 اشهر من تاريخ تقديم ملف التسجيل للتداول بعد التقييم المبدئي للملف

6.4. إجراءات مأمونية المستلزمات الطبية

6.4.1. متطلبات المأمونية بالنسبة للمستلزمات الطبية

**** مستلزم طى مقدم لإعادة التسجيل (class I and Class IIa) ولم يحدث له إجراءات رقابية**
تلتزم الشركات بتقديم التعهد (مرفق) للإدارة العامة للتسجيل ، ولا يتم استصدار خطاب تحويل لها للتوجه لإدارة المأمونية.

**** مستلزم طى مقدم لإعادة التسجيل (class I and Class IIa) حدث له إجراءات رقابية في فترة (3) ثلاثة أعوام سابقة لتاريخ التقديم**

- تلتزم الشركات بالتوجه لإدارة المأمونية بموجب خطاب التحويل من الإدارة العامة للتسجيل لتقديم المستندات المطلوبة لتقييم المأمونية في إطار إعادة التسجيل/متغيرات (والتي تتضمن ملخص تاريخ التسويق (SMH).
 - تقديم التعهد المطلوب (مرفق)، على أن يتم إرساله لإدارة تسجيل المستلزمات الطبية .
- ** مستلزم طى مقدم لإعادة التسجيل (Class IIb and III)**
- تلتزم الشركات بالتوجه لإدارة المأمونية بموجب خطاب التحويل من الإدارة العامة للتسجيل لتقديم المستندات المطلوبة لتقييم المأمونية في إطار إعادة التسجيل/متغيرات (والتي تتضمن ملخص تاريخ التسويق (SMH).
 - تقديم التعهد المطلوب (مرفق)، على أن يتم إرساله لإدارة تسجيل المستلزمات الطبية .

6.4.2. متطلبات المأمونية للشركات (غير مرتبط بالتسجيل).

- 1- يلتزم المصنع المحلي في حالة طلب تسجيل / إعادة تسجيل بتقديم تعهد بوجود نظام يقظة المستلزمات الطبية وبمتابعة جميع انشطتها ومتطلباتها وفقاً للدلائل الاسترشادية لنظام يقظة المستلزمات الطبية مع إدارة مأمونية المستلزمات الطبية - مركز اليقظة الصيدلية المصري.
 - 2- يلتزم المصنع المحلي بالإبلاغ عن أي إجراءات سحب (Recall) أو FSN أو FSCA تتم عالمياً أو أي حوادث Incidents يتم رصدها في جمهورية مصر العربية لإدارة مأمونية المستلزمات الطبية - مركز اليقظة الصيدلية المصري ، وفقاً للمدد الزمنية المحددة بالدلائل الاسترشادية لنظام يقظة المستلزمات الطبية.
 - 3- تلتزم الشركات بتعيين مسئول يقظة بالشركة أو إضافة مهامه لمسئول الشؤون الرقابية وتقديم خطاب ترشيحه (Nomination Letter) لإدارة المأمونية.
 - 4- تلتزم الشركات بسداد مقابل الخدمات عند تقديم ملفاتها لإدارة المأمونية.
- ** تلتزم الشركات بكافة القواعد والدلائل التنظيمية السارية وتعديلاتها بخصوص متطلبات المأمونية (إن وجدت).**

6.5. إصدار إخطار التسجيل :

يتم إصدار إخطار تسجيل المستلزم ساري لمدة 5 سنوات من تاريخ صدور إخطار التسجيل وتلتزم المصانع بتحليل أول ثلاث تشغيلات منتجة بعد صدور إخطار التسجيل على ألا يتم الإفراج عن التشغيل إلا بعد صدور نتيجة مطابقة التحليل.

6.6. إجراءات إعادة التسجيل :

- يتم إعادة تسجيل المستلزمات الطبية كل 5 سنوات بناءً على طلب يُقدم إلى الإدارة المركزية للمستلزمات الطبية وذلك خلال الثلاثة أشهر الأولى من العام الأخير من صلاحية إخطار التسجيل.
- يلتزم مقدم الطلب بتقديم ملف إعادة التسجيل طبقاً لقائمة المستندات المطلوبة.
- يتم تحصيل مقابل الخدمات طبقاً للقرار الصادر من رئيس هيئة الدواء في هذا الشأن.

- يتم العرض على اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم المستلزم الطبي

- بالنسبة لتقييم المستلزمات الطبية من قبل اللجنة العلمية لتقييم دراسات الثبات والتوافق الحيوي (Biocompatibility)

- لا يتم العرض على اللجنة العلمية لتقييم الثبات في حالة عدم حدوث أي تعديل في مواد الخام للعبوة وفي حالة تقديم Real Time Stability study عند التسجيل أول مرة أو خلال مدة سريان الاخطار
- في حالة عدم تقييم الـ Real Time Stability Study عند التسجيل أول مرة أو خلال مدة سريان الاخطار يتم تقييمها عند إعادة التسجيل
- في حالة وجود تغيير في المواد الخام : يتم إعادة تقييم Biocompatibility Study من اللجنة العلمية للثبات
- في حالة تغيير طريقة التعقيم : يتم إعادة تقييم الآتي من قبل اللجنة العلمية لتقييم دراسات الثبات
- New stability study including sterilization validation only and re-revaluation of biological risk assessment
- في حالة تغيير في packaging dimension و packaging material يتم إعادة تقييم الآتي من قبل اللجنة العلمية لتقييم دراسات الثبات:
- New stability study including packaging validation only and re-revaluation of biological risk assessment
- في حالة تغيير مدة الصلاحية و / أو ظروف التخزين : يتم تقييم الآتي من قبل اللجنة العلمية لتقييم دراسات الثبات:
- New stability study and re-Evaluation of biological risk assessment

- يلتزم مقدم الطلب بإنهاء إجراءات إعادة التسجيل خلال عام من تاريخ إنتهاء مدة سريان إخطار التسجيل، ويُسمح خلال هذا العام بالإنتاج و التداول ، وفي حالة عدم استيفاء متطلبات الملف النهائي لإعادة التسجيل عند إنتهاء هذه المدة يتم إيقاف إنتاج أو استيراد المواد الخام للمستلزم، ويعتبر الطلب كأن لم يكن .

7. اشتراطات عامة

يلتزم المصنع بما يلي:

- يشترط حصول المصنع على شهادة ISO 13485:2016
- طباعة جميع البيانات ورقم التسجيل على العبوات وفقاً للدليل التنظيمي الخاص ببيانات الملصقات للمستلزمات والأجهزة الطبية و المعملية و الكواشف التشخيصية ومكونات ومدخلات الإنتاج .
- يلتزم المصنع باستيراد المواد الخام الداخلة في تصنيع المستلزم الطبي بعد الحصول على موافقة الإدارة المركزية للمستلزمات الطبية أو تقديم ما يفيد شرائها محلياً.
- في حالة مصانع المنطقة الحرة: تلتزم الشركة بتقديم ما يفيد استيراد المواد الخام الداخلة في تصنيع المستلزم أو شرائها محلياً.
- عدم إدخال أي تغيير في المستلزم الطبي إلا بعد الحصول على موافقة الإدارة المركزية للمستلزمات الطبية طبقاً للإجراءات المتبعة حسب نوع المتغير وإلا يُلغى إخطار التسجيل.
- لا يتم تغيير مصادر المواد الخام الحرجة (critical component) إلا بعد الحصول على موافقة الإدارة المركزية للمستلزمات الطبية لإعادة تقييم المورد وإلا يُلغى إخطار التسجيل .
- تطبيق الـ Vigilance System
- يلتزم المصنع بتطبيق متطلبات المأمونية.

- تلتزم المصانع بطباعة ال QR code التالي والذي يوضح الرابط الإلكتروني الخاص بإبلاغ هيئة الدواء المصرية عن حدوث أي مشكلات للمرضى أو للمستخدمين أو مشكلات لها علاقة بالاستخدام أو الجودة



8. ملحقات

- ملحق 1: قائمة المستندات الخاصة بتسجيل المستلزمات الطبية محلية الصنع والغير حاصلة على شهادات جودة عالمية
ملحق 2: الاشتراطات الفنية الواجب توافرها في مصنع المستلزمات الطبية
ملحق 3: متطلبات المأمونية الخاصة بالمستلزمات الطبية

ملحق (1)

قائمة المستندات الخاصة بتسجيل المستلزمات الطبية محلية الصنع غير الحاصلة على شهادات جودة عالمية
أولاً : مستندات خاصة بمقدم الطلب

1	إيصال الدفع الخاص بالرسم و مقابل الخدمة
3	تعهد المصنع بالالتزام بتطبيق آليات المأمونية
4	أصل التفويض صادر من المصنع معتمد من رئيس مجلس الادارة مع التصديق البنكي عن التوقيع بالشخص المسئول عن التعامل مع الإدارة المركزية للمستلزمات الطبية .
5	المصانع المحلية - السجل التجاري - البطاقة ضريبية - رخصة التشغيل صادرة من الهيئة العامة للتنمية الصناعية - ترخيص التشغيل الفني (شهادة البيانات) الصادر من الإدارة المركزية للعمليات مصانع المنطقة الحرة : - السجل التجاري - البطاقة ضريبية - الترخيص الصادر من الهيئة العامة للاستثمار و المناطق الحرة بمزاولة النشاط بنظام المناطق الحرة - ترخيص التشغيل الفني (شهادة البيانات) الصادر من الادارة المركزية للعمليات

ثانياً: الملف الفني (Technical documentation)

REGULATORY REQUIREMENTS
1. Administrative Information
1.1. Name of manufacturer
1.2. Address of manufacturer
1.3. Name and Address of any associated manufacturing sites
1.4. Statement of legal liability (designing a from for the manufacturers to follow) (attached)
1.5. License of manufacturing no or (IDA)/ Investment License (attached)
1.6. Data certificate no. (Attached)

1.7. Industrial registry no.(Attached)
1.8. Latest commercial card (Attached)
1.9. Name of authorized Contact Person Authorized Person Delegation Letter (attachment) And name of Person responsible for regulatory compliance an contact details
1.10. Tel
1.11. Fax
1.12. E- mail
1.13. Web address
1.14. Declaration of conformity / letter of declaration according to the adopted regulation_(Attached)-
1.15. Certificates ISO 13485:2016 from accredited certification bodies (Attached)
1.16. List of the harmonized standards, Common Specifications (CS) and other standards relevant for the product (Attached)
1.17. Qualification of person/s (CV's) and or team perform the clinical evaluation report, risk management and biological evaluation reports
2. Product description
2.1. Product name
2.2. Trade name
2.3. Intended use and performance claims comply with IFU
2.4. Definition of the intended patient population and medical condition for which the device is intended
2.5. Adopted regulation , Applicable directive
2.6. Classification of the device and accessories (according to the adopted regulation +equivalent classification in the European regulation)
3. Manufacturing
3.1. General description of the manufacturing processes
3.2. Manufacturing Process Validation (if applicable)
3.3. Work environmental conditions in the manufacturing process (according to device nature) and clean room validation if applicable
3.4. Description of sterilization process
3.5. Contracts with manufacturer/subcontractor
3.6 Critical supplier list, agreements, and certificates copy
4. Product specifications
4.1. General description of the product and variations /definition of the product
4.2. Description of accessory equipment, adapters, equipment and other devices used with the products
4.3. Composition of the product, components used, list of parts
4.4. Material specifications/ substance used
4.5. material safety data sheets (MSDS)/ Component certificate of compliance
4.6. Construction documents, technical drawings and product photo
4.7. Functional description of the major components

4.8. Specifications of the packaging material
4.9. Declaration Letter for the packaging (to declare that the packaging material is compatible with sterilization method, storage conditions and transportation conditions)
4.10 Indications and contraindications of the product
4.11 Final product release criteria
5. Biological compatibility
5.1. Compliance with ISO 10933-1 (Biological evaluation assessment report) and Chemical characterization
5.2. copy from laboratory accreditation
5.3. Justification for any deviations
5.4 Biological evaluation report and summary
6. Quality assurance measures
6.1. test plan /protocol (incoming materials, raw material, in-process contain, end-control)
6.2. test report /analysis certification (test result) (incoming materials, raw material, in-process contain, end-control)
6.3. Batch documentation, product traceability
6.4 documents master list
7. Information Supplied by the manufacturer
7.1. languages (English/ Arabic)
7.2. product labeling (Evidence of compliance with ISO 15223)
7.3. additional documentation (IFU, user guide, service book, information for patient)
7.4. warning / special precautionary measures/ Contra-Indications
7.5. symbols used
7.6. storage/ transport/ disposal
7.7. brochures, marketing material (matched with intended use and claims) , if the brochures and marketing material via website link must be submitted
8. Software (If Applicable)
8.1. development methodology
8.2. concept of software life-cycle
8.3. URS (User requirements specifications)
8.4. Functional Specifications or software specifications (FS)
8.5. Software module test (test plan, test reports, SOP)
8.6. Information about the used programming standard (which guidance was applied)
9. Product Verification (Performance Testing) (According to manufacturing Standards)
9.1. Essential Requirements compliance and checklist
9.2. Performance tests complies with product standard (through third party, Accredited national or international lab or at facility under supervision of the inspection team including NODCAR member)
9.3. Electrical Safety
9.4. Packaging Validation
9.5. Sterilization Validation , subcontractors contract if applicable and certificates

9.6. Shelf life tests (in-house or outsourced) including packaging integrity, device performance and Biological safety
9.7. Bio stability test (influence of the biological substance onto the product (implantable devices) Rephrasing: Life time of the product (performance of the device through its life time in human body)
9.8. Software verification and validation (EN 60601-1-4) (Through accredited lab.)
9.9. Electromagnetic compatibility test report (EN 60601-1-2)
9.10. Evidence of Compatibility with other medical devices/ Medicines/ preparation
9.11 Transportation and handling validation reports
9.12 Usability study
10. Evidence of Compliance with ISO14971
10.1. Risk Management Plan , analysis and control
10.2. Production and post-production information and risk benefit analysis, undesirable side effects, ..etc Risk Management assessment should be conducted for the entire life-cycle of the device (from initial design concept up to and including device disposal).
11. Clinical evaluation assessment
11.1. Clinical evaluation report (CER) - All protocols and reports quoted in the clinical report , - Copies of the publications quoted in the clinical report
11.2. Clinical investigation OR Justification from Manufacturer for not implementing Clinical investigation
12. Post Marketing
12.1. Post marketing plan (reflecting the residual risks resulted in the Benefit/risk analysis) to be submitted annually
12.2 copies from last complaints , incident , recall records and reports last 5 years
12.3. Post marketing surveillance(PMS) report
13. Regulatory procedures
13.1 Copies from all regulatory procedures (Clinical evaluation, vigilance, change control, recall and advisory notice etc.),

ملحق 2

الإشترطات الواجب توافرها لمصانع المستلزمات الطبية:

بناء على خواص المنتج	1-Facilities & Utilities المنشآت والمرافق
	منطقة دخول العمال Workers Entry Area
	- يجب فصل دورات المياه عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس - يجب توفير حامل للأحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع و آخر خاص بدورات المياه - يجب توفير مصدر للتهوية بدورات المياه - يجب وضع ستائر هواء و صواعق حشرات على جميع مداخل المصنع المطلة على الشارع
	Gowning area منطقة تغيير الملابس: هي المنطقة التي يتم بها إستبدال ملابس الشارع بملابس المصنع و هي منطقة غير مصنفة (Unclassified)

1. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
2. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع "de-gowning عن ال gowning".
3. ضرورة وجود مصدر للتهوية .
4. وجود دواليب "locker" ومقعد تخطي "step over bench" (من مادة معدن مطلي او ستانلس استيل)
5. تخصيص منطقة تغيير ملابس للسيدات وأخرى للرجال .
6. تخصيص دواليب "lockers" لملابس الشارع وأخرى لملابس المصنع .
7. عدم وجود أحواض لغسيل الأيدي بالقرب من المناطق الإنتاجية مع توفير مادة مطهرة لغسيل الأيدي (Disinfectant).
8. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة وبدون فواصل ظاهرة (Stout, smooth, with no joints)
9. تهوية جيدة و غير مباشرة (عدم وجود مراوح) و الإضاءة تكون جيدة ومغطاه .
10. ضرورة وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية (غير قابل للصدا)

المخازن

و تقسم إلى المناطق الآتية :

- أ- منطقة استقبال receiving area.
- ب- منطقة تخزين مواد خام .
- ت- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف.
- ث- منطقة sampling (وتكون مصنفة نفس class منطقة الانتاج في حالة إستخدام بودرات كموايد خام) أو منطقة فحص "inspection" بظروف بيئية متحكم فيها.
- ج- منطقة وزن weighing (وتكون مصنفة class D في حالة إستخدام بودرات كموايد خام) .
- ح- منطقة مرفوضات rejection يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة (secured).
- خ- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- د- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة
- لا يتم الإلتزام بالتقسيم إلى 8 مناطق وذلك طبقاً لطبيعة المنتج النهائي و مكونات الإنتاج
- يتم الإلتزام بدرجة حرارة 30 و نسبة رطوبة 65 % إلا اذا نصت مواصفة المستلزم على غير ذلك على أن يراعى ان تكون درجات الحرارة و نسبة الرطوبة المناسبة لطبيعة المنتج.

يراعى الاشتراطات التالية بالمخازن

- (1) وجود مكان مغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو اي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن
- (2) يجب وجود منطقة إستقبال بالاشتراطات التالية:
 - لها بابين interlocked
 - مزودة بستارة هواء و صواعق حشرات
 - تكون التهوية مثل باقى المخزن .
- (3) وجود تهوية جيدة
- (4) يراعى ان تكون درجات الحرارة و نسبة الرطوبة المناسبة لطبيعة المنتج
- (5) متابعة الحرارة و الرطوبة عن طريق data loggers و الخريطة الحرارية للمصنع thermal mapping.
- (6) الارضيات يجب أن تكون قوية
- (7) وجود نظام مكافحة القوارض

- (8) في حالة وجود باب للطوارئ فإنه يُشترط أن يطابق مواصفات أبواب الطوارئ وذلك طبقاً لإشترطات جهاز الدفاع المدني مع وجود نظام إنذار مسموع ومرئي (alarm system (visible, audible)
- (9) وجود نظام إطفاء حريق مع وجود نظام إنذار (alarm system) وذلك طبقاً لإشترطات جهاز الدفاع المدني
- (10) جميع أبواب المخازن محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات
- (11) وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .
- (12) وجود إضاءة كافية
- (13) عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين
- (14) عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات غير قابلة للإشتعال و يكون التخزين بإنخفاض 60سم عن بطنية السقف و 20 سم عن الحوائط

ملحوظة:

في حالة وجود مخزن مستقل للمنتج النهائي لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها

محطة المياه: (water Treatment station)

لا يتم إنشاء محطة مياه إلا في حالة ترخيص خط إنتاج يستلزم استخدام مياه معالجة تتكون محطة المياه من الأجزاء الآتية:

- City water tank (made from stainless steel grade 316 L, or Polyethylene, or polypropylene)
- Sand filter
- Carbon filter (activated granular carbon), at least one filter
- 2 (duplex) softener.
- Storage tank for soft water
- Reverse osmosis or ion exchange resin or electro dialysis. (For purification of water)
- UV lamp
- Bacterial filter 0.2 micron
- Stainless steel tank for storage of purified water (Storage conditions are either above 85° C or below 25 ° C)

- على أن تكون مواصفات المياه مناسبة لطبيعة المستلزم الطبي المطلوب ترخيصه
- يستبعد جميع المعادن المسببة للصدأ (الحديد , الألومنيوم, النحاس)

- There should be a spray ball and vent filter in the purified water storage tank.
- Dead legs (ends) must be avoided.
- There should be continuous water circulation (no stagnancy)
- Daily monitor of water at multiple sampling points
- All tanks must be identified and water direction must be labeled

في حالة توريد المياه من جهة خارجية يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد و شهادات تحليل المياه.

المعامل (المعمل الفيزيوكيميائي و معمل الميكروبيولوجي)

يتم التزام المصنع بإنشاء المعامل طبقاً لطبيعة المنتج النهائي والاختبارات المطلوبة إجرائها عليه.

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

في حالة عدم وجود معمل بالمصنع يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي.

- يجب يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة أن تكون المساحة مناسبة لعدد العاملين و نوع النشاط و حجمه.
- يجب توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات و يراعى تخزين الكيماويات طبقاً لإشترطات التخزين المدونة على العبوات
- يجب مراعاة ال safety measures بالمعمل.

○ يجب ان يُجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على أن يتم معايرة جميع الأجهزة. ○ في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضي عن وجود مكان منفصل للمعمل و يمكن اعتباره ضمن الـ controlled area.
ب. معمل الميكروبيولوجي: 1- يجب أن يكون المعمل منطقة محكمة (controlled area). 2- يجب أن يكون له مدخل منفصل / مقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائياً طبقاً لأنشطة المعمل الآتية: - أ- منطقة غسيل (washing area) - ب- منطقة تحضير (preparation area) - ت- منطقة حضانات (incubators) على ألا يقل عددهم عن 2 - ث- منطقة autoclave for sterilization (للتعقيم) - ج- منطقة autoclave for destruction (للإعدام) - ح- غرفة الـ Laminar air flow (LAF) يجب أن يكون مواصفاتها كالآتي : - تكون المنطقة المحيطة به مصنفة هوائياً نفس تصنيف غرفة الإنتاج على الأقل المنطقة عن (ISO 8/Class D) - يسبقها airlock لتغيير الملابس مصنفة class D/ ISO 8 - تكون الأرضية مغطاة بمادة ملساء بمواصفات فنية لا تقل عن مادة الإيبوكسي وبدون فواصل ويكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية curved - لا يُشترط الـ classification في حالة المستلزمات الغير معقمة - وجود dynamic pass box بغرفة الـ LAF على أن يتم معايرة جميع الأجهزة - وجود أجهزة قياس فرق الضغط - وجود أجهزة قياس حرارة ورطوبة بالمعمل - في حالة إنتاج أشكال صيدلانية معقمة على سبيل المثال (قطرات العين) يُشترط أن يحقق المعمل نفس اشتراطات معامل الأدوية المعقمة
التعقيم: - يُسمح بالتعاقد مع مصنع خارجي للقيام بعملية التعقيم و يشترط ان يكون المصنع الخارجي خاضع للتفتيش من التفتيش الصيدلي بهيئة الدواء المصرية أو أن يقوم المصنع بتقديم تعهد باستعداده لتمكين التفتيش الصيدلي من دخول المصنع الذي يقوم بالتعقيم في اي وقت . - ملحوظة: بالنسبة للمستلزمات الطبية الغير معقمة (التي يتم تعقيمها عن طريق المستخدم ready to be sterilized) يُرفق طريقة التعقيم المعتمدة من المصنع داخل العبوات (Valid & approved method of sterilization) . في حالة استخدام طرق تعقيم غير التالي ذكرها تُدرس كل حالة على حدة
أ. في حالة التعقيم بواسطة gamma radiation : تقوم إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية بالتأكد من وجود تعاقد بين المصنع و هيئة الطاقة الذرية
ب- التعقيم البخار steam - توافر شهادة المعايرة المعتمدة - يتم متابعة الـ validation من خلال إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية - في حالة استخدام محطة المياه يتم اتباع اشتراطات محطة المياه , وفي حالة عدم وجود محطة المياه بالمصنع يتم استخدام جهاز ازالة العسورة (softener) على مدخل المياه لجهاز الـ autoclave الخاص بالتعقيم
ج- التعقيم بالغاز يجب توفر الآتي : (e.g :ethylene oxide /nitrogen dioxide...) - وجود شهادات قبول الشركة المصنعة للجهاز: acceptance test

- OQ (operational qualification) - IQ (Installation qualification) - يكون التعقيم في مكان منفصل - توفير مكان آمن لتخزين إسطوانات الغاز (مع فصل الأنابيب الفارغة عن الممثلة) - يراعى استخدام بالتات مناسبة طبقا لتعليمات تشغيل الجهاز من الشركة المصنعة - بالنسبة لغرفة التهوية <u>aeration room</u> - مساحة الغرفة مناسبة لحجم جهاز التعقيم - وجود أجهزة لقياس الحرارة والرطوبة - توفير وسيلة للتدفئة (heater) في حالة الإحتياج - وجود تهوية جيدة بالغرفة
Controlled Area هي المنطقة التي يتم بها تجهيز المنتج غير المغلف وغير المعقم بخصوص مناطق الإنتاج يتم الإلتزام بها كالاتي طبقاً لطبيعة المنتج : - المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها معقمة : يتم الإنتاج والتغليف داخل <u>clean room</u> - المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها غير معقمة ومعدة للتعقيم قبل الإستخدام : لا يشترط الإنتاج داخل منطقة مصنفة ويتم التغليف داخل <u>clean room</u> . - المستلزمات الطبية التي يتم إنتاجها غير معقمة وتستخدم غير معقمة : لا يُشترط الإنتاج والتغليف داخل منطقة مُصنفة. (إلا إذا نصت مواصفة التصنيع على ذلك) في حالة أن أي من مراحل التصنيع أو مكونات الإنتاج يحتاج ظروف خاصة يتم مراعاة هذه الشروط
1. يجب أن تكون منفصلة ولا تُستخدم كحجرة. 2. حالة إستخدام مياه في عملية الإنتاج يراعى أن يكون دخولها وخروجها في مسار مغلق. 3. تخصيص مكان لتغيير الملابس قبل دخول ال <u>controlled room</u> . 4. تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى ال <u>controlled room</u> وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية و شفاط (exhaust fan). 5. وجود مصدر تهوية غير مباشرة " غير مسموح بالمرحاض (well ventilated) بحيث لا تتعدى الحرارة 30°C 6. وجود قياس حرارة ورطوبة داخل ال <u>controlled room</u> ويراعى ألا تزيد درجة الحرارة عن 30°C والرطوبة عن 65%. 7. أن تكون الأرضيات قوية وملساء ونظيفة. 8. تخصيص مكان لحفظ الاسطوانات ملحق بال <u>controlled room</u> عند الحاجة. 9. يتم خروج المنتج الوسيط من ال <u>controlled room</u> بطريقة تضمن سلامة دخوله مباشرة إلى المنطقة النظيفة (وضعه في <u>double bag</u>) ومثال لذلك: <u>Dynamic pass box</u> او <u>Classified airlock</u> أو تخزينه في مخزن وسيط مطابق لإشتراطات التخزين الجيد
المنطقة النظيفة <u>clean room</u> : في حالة الطباعة <u>على المنتج خارج ال <u>clean room</u></u> يتم تقديم <u>justification</u> لذلك
1. يجب أن تسبقها منطقة تغيير ملابس ثانية <u>secondary gowning area</u> 2. منطقة <u>de- gowning</u> / ثم المرور على <u>step over bench</u> / ثم إرتداء <u>secondary gowning</u> 3. يجب أن تكون الأبواب <u>interlocked</u> 4. منطقة تغيير الملابس الثانية يجب أن تكون <u>class D/ ISO 8</u> 5. يجب أن يراعى ال <u>cascading of pressure</u> بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence

6. يجب أن تُفتح الأبواب في الإتجاه الأكثر نظافة في إتجاه الضغط الأعلى more positive
7. الأرضيات قوية و ملساء
8. الحوائط ملساء و يجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved)
9. يجب ضبط الحرارة و الرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة 22°C و الرطوبة 65%.
10. في حالة الطباعة على المنتج يجب أن تكون الطباعة داخل ال clean room و في حالة استخدام أحبار لابد أن تكون منفصلة ب physical separation
11. يجب أن يتم دخول ال material عبر aerated passbox أو classified airlock
12. يجب تركيب عدادات قياس فرق الضغط عند جميع الأبواب و passboxes الخاصة بال clean room .
13. يجب أن تكون supply grills في السقف و return grills بالحوائط الجانبية (وارتفاعها فوق مستوى الأرض ب 50سم) .
14. يجب أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن 2,60 م .
15. Number of air changes range between 15-20/h

HVAC system وحدة مناولة الهواء

غير مُطبقة على المنتجات التي لا يتم إنتاجها و تغليفها في غرفة نظيفة

1. يجب وجود وحدة مناولة هواء air handling unit تشمل : prefilter , bag filter , and HEPA filter
2. يجب وضع عداد لقياس فرق الضغط عند prefilter و Bag filter و كذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل و بعد ال HEPA filter
3. يجب أن تكون وحدة مناولة الهواء في Technical room أو تكون مغطاة بمظلة وتكون الأرضيات مغطاة بالبلاط والمنطقة المحيطة نظيفة.

ملحق 3

متطلبات المأمونية الخاصة بالمستلزمات الطبية

[COMPANY NAME]

(Date)

MANUFACTURER'S ENDORSEMENT ABOUT SAFETY OF MEDICAL DEVICES

Declaration (1)

For MDs Class I and IIa

Dear Head of the Central Administration of Medical Device,

Dear Head of General Administration of the Medical Device Registration,

For the following medical device applied for registrant/re-registration/variation of marketing authorization in the Arab Republic of Egypt:

- Medical Device Name:
- Medical Device Models/Codes:
- (Company) undertakes that the medical device applied for registrant/re-registration/variation, which will be marketed in the Arab Republic of Egypt, has not received any recalls, FSNs, or FSCAs in respect of (Models/Codes No., Lot/Batch No., or Serial No.), in the past (3) three years before the application for registration/re-registration/variation.
- (Company) undertakes that in case of any recalls, FSNs, or FSCAs raised after submitting the registration/re-registration/variation application file and before granting the marketing Authorization of the medical device, those recalls, FSNs, or FSCAs concerning the safety of the medical device in respect of (Models/Codes No., Lot/Batch No., or Serial No.) will be communicated to the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)", by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt.
- (Company) undertakes that since granting the marketing authorization of the medical device and during the marketing stage, (Company) will be obliged to communicate any incidents (MIRs), Periodic safety reports (PSR), or Regulatory actions (including but not limited to recalls, FSNs, or FSCAs) to the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)" by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, this is according to the Egyptian Guidelines for Medical Device Vigilance System.
- (Company) undertakes that there is a vigilance system in place, oversees the vigilance system of the (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, and makes sure that (Agent) meets all vigilance requirements (in reference to the Egyptian Guidelines for Medical Device Vigilance System), and communicates them with the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)".

Signature

Title

(Date)

[COMPANY NAME]

(Date)

MANUFACTURER'S ENDORSEMENT ABOUT SAFETY OF MEDICAL DEVICES

Declaration (2)

For MDs Class IIb and III (I, IIa with Regulatory Action)

Dear Head of the Central Administration of Medical Device,

Dear Head of General Administration of the Medical Device Registration,

For the following medical device applied for registrant/re-registration/variation of marketing authorization in the Arab Republic of Egypt:

- Medical Device Name:
- Medical Device Models/Codes:
- (Company) undertakes that in case of any recalls, FSNs, or FSCAs raised after submitting the registration/re-registration/variation application file and before granting the marketing Authorization of the medical device, those recalls, FSNs, or FSCAs concerning the safety of the medical device in respect of (Models/Codes No., Lot/Batch No., or Serial No.) will be communicated to the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)", by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt.
- (Company) undertakes that since granting the marketing authorization of the medical device and during the marketing stage, (Company) will be obliged to communicate any incidents (MIRs), Periodic safety reports (PSR), or Regulatory actions (including but not limited to recalls, FSNs, or FSCAs) to the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)" by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, this is according to the Egyptian Guidelines for Medical Device Vigilance System.
- (Company) undertakes that there is a vigilance system in place, oversees the vigilance system of the (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, and makes sure that (Agent) meets all vigilance requirements (in reference to the Egyptian Guidelines for Medical Device Vigilance System), and communicates them with the "Medical Device Safety Department (MDSD - EPVC)".

Signature

Title

9. قائمة المصطلحات (Glossary)

- CE:** Conformité Européenne
DOC: Declaration of conformity
EDA: Egyptian Drug Authority
EPVC: Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center
FSCA: Field Safety Corrective Actions
FSNs: Effective Field Safety Notices
GMP: Good Manufacturing Practice
HEPA Filter: High-efficiency Particulate Air Filter
HVAC System: Heating, Ventilating, and Air Conditioning System
ISO: International Organization for Standardization
MDSD: Medical Device Safety Department
MIRs: Manufacturer Incident Reports
MSDS: Material Safety Data Sheets
PMS: Post-Market Surveillance
PSRs: Periodic Summary Reports
RO: Reverse Osmosis
SMH: Summary of Marketing History
SOP: Standard Operating Procedure