

الدليل التنظيمي لقواعد تطبيق قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم (٣٤٣) لسنة ٢٠٢١

لسنة ٢٠٢٤

الكود: EDREX.GL.Bioinn.001

رقم الاصدار: ٣

تاريخ الاصدار: ٢٠٢٤/٩/٢٥

تاريخ التفعيل: ٢٠٢٤/٩/٢٥

جدول المحتويات

م	المحتوى	الصفحة
١-	المقدمة	٣
٢-	النطاق	٣
٣	الاختصارات	٣
٤-	التعريفات	٣
٥-	الموضوع الرئيسي	٤
٦-	المراجع	١٢
٧-	المرفقات /الملحقات	١٢

١. المقدمة:

يقوم هذا الدليل التنظيمي بوضع اسس تسجيل المستحضرات الحيوية داخل جمهورية مصر العربية. كما يختص هذا الدليل بتنظيم قواعد وإجراءات التسجيل للمستحضرات الحيوية لدى هيئة الدواء المصرية طبقا لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية ٣٤٣ لعام ٢٠٢١ ويسرى هذا الدليل علي المستحضرات الحيوية المصنعة محليا في مصانع داخل جمهورية مصر العربية او المستوردة من الخارج تامة الصنع او التي يتم تصنيعها في الخارج ويتم تعبئتها أوليا أو / و تغليفها ثانويا في مصانع داخل جمهورية مصر العربية.

٢. النطاق:

يطبق هذا الدليل علي المستحضرات الحيوية محلية الصنع او المستوردة المقدمة للتسجيل داخل جمهورية مصر العربية.

٣. الاختصارات : لا يوجد

٤. التعريفات :

المستحضرات الحيوية :

مستحضرات تحتوي علي مادة فعالة او اكثر يتم انتاجها او استخلاصها من مصدر حيوي وتشمل علي سبيل المثال : اللقاحات البشرية , الامصال , منتجات ومشتقات الدم والبلازما وكذلك المنتجات المصنعة باستخدام التكنولوجيا الحيوية وما في حكمها ، وكذلك أي مستحضرات أو مواد قد تستحدث طبقا لمستجدات العلم و/أو المعايير والمراجعيات الدولية

المستحضرات المستوردة :

المستحضرات الحيوية التي تستورد من الخارج تامة الصنع او المصنعة بالخارج وتغلف في مصانع داخل جمهورية مصر العربية .

المستحضرات المحلية :

المستحضرات الحيوية التي يتم تصنيعها داخل جمهورية مصر العربية أو المستحضرات التي يتم استيرادها بلك وتصنع أو/ وتعبئ أوليا داخل جمهورية مصر العربية .

٥. الموضوع الرئيسي : خطوات طلب الاستعلام :

يلتزم طالب التسجيل بتقديم طلب استعلام عن المستحضر عن طريق البرنامج الإلكتروني المخصص لذلك بموقع هيئة الدواء المصرية مصحوباً بالمستندات الموضحة بالمرفق رقم (١) ، ويُخطر طالب التسجيل بموقف الطلب المقدم خلال (١٠) أيام عمل من تاريخ استلام الطلب، ويلتزم طالب التسجيل باستيفاء أي استكمالات يتم طلبها خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ إخطاره بها، وإلا اعتبر طلب الاستعلام لاغياً.

التسعير:

بعد الموافقة على طلب الاستعلام تُتبع الخطوات التالية:

- تُقدم المستندات المطلوبة للتسعير إلى الإدارة المركزية للسياسات الدوائية ودعم الأسواق خلال (٣٠) يوم عمل من تاريخ الموافقة على طلب الاستعلام، وإلا تعتبر موافقة طلب الاستعلام لاغية.
- يتم تسعير المستحضرات الحيوية في مدة أقصاها (٦٠) يوم عمل من تاريخ استلام ملف التسعير كاملاً.

إجراءات تسجيل المستحضرات المصنعة محلياً:

تستكمل إجراءات تسجيل المستحضرات المصنعة محلياً بعد التسعير وفقاً للخطوات التالية:

1. يتم التفتيش على المصنع الخاص بالمادة الفعالة أو المستحضر البلك في حالة استيرادها من إحدى الدول غير المرجعية بعد تقديم الـ site master file إلى الإدارة العامة للتفتيش على المصانع والموافقة عليه، ويستثنى من ذلك المصانع المعتمدة من إحدى السلطات الصحية المرجعية أو الحاصلة علي اعتماد منظمة الصحة العالمية وذلك في حالة التسجيل لأول مرة مع وضعها بخطة التفتيش المبنية على تقييم المخاطر في حالة إعادة التسجيل، ويُعرض تقرير التفتيش على اللجنة العليا للتفتيش لإعتماده ومخاطبة الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لإفادتها بقرار اللجنة.
2. يتم تقديم stability protocol للمراجعة والإعتماد من قبل وحدة الثبات في مدة أقصاها (٣٠) يوم عمل وذلك قبل البدء في دراسة الثبات وتقديم ملف التسجيل
3. يقدم ملف التسجيل الموحد كاملاً بالإضافة الي المستندات الموضحة بالمرفق رقم (٢) إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية خلال عامين على الأكثر من تاريخ تسعير المستحضر وإلا اعتبر طلب التسجيل لاغياً، ويخطر طالب التسجيل بموقف الملف خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ تقديم الملف كاملاً.

4. خلال (٢٠) يوم عمل من تقديم ملف التسجيل كاملاً، يتم فحصه لدى الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية، والإدارة المركزية للعمليات، والإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية للتأكد من أن الملف المقدم كاملاً وحينئذ يتم استلام الملف
 5. تُخطر الإدارة المركزية للعمليات بعدد العينات المطلوبة للتحليل من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية بعد إستلام ملف التسجيل (Common Technical Document) كاملاً، ويجب على الشركة تقديم متطلبات التحليل والعينات من تشغيله واحدة من المستحضر النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ صدور خطاب تحديد عدد العينات، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط.
 6. في حالة وجود أي ملاحظات من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية أو أي من جهات التقييم المذكورة يتم إخطار مقدم طلب التسجيل بها خلال (٤٥) يوم عمل ويجب على مقدم طلب التسجيل استيفاء تلك الملاحظات كاملة خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط، وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً.
 7. يتم مراجعة الاستكمالات المقدمة من الشركة خلال ٥ أيام عمل للتأكد من إستيفائها وفي حالة عدم الإستيفاء لا يتم استكمال تقييم ملف التسجيل حتى يتم تقديم كافة الاستكمالات .
 8. يتم استكمال تقييم ملف التسجيل بعد استيفاء كافة المستندات في خلال (٧٠) يوم عمل.
 9. يتم الانتهاء من كافة الخطوات السابقة خلال (١٢٠) يوم عمل.
 10. يُعرض المستحضر على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ ورود كل من:
 - التقرير الفني ومطابقة تحليل التسجيل.
 - موافقة إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية على ملف التفتيش المقدم.
 - الموافقة على دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر.
 - ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية
 - العرض على اللجنة العلمية للمستحضرات الحيوية لإبداء الرأي في تسجيل المستحضر
 - اعتماد البطاقات الخارجية والداخلية والنشرة الداخلية الخاصة بالمستحضر.
- وذلك لاتخاذ القرار النهائي بشأن تسجيل المستحضر، وفي حالة رفض تسجيل المستحضر يُخطر طالب التسجيل بذلك بموجب كتاب موضح به سبب الرفض، أما في حالة الموافقة يُمنح المستحضر إخطار تسجيل يسري لمدة خمس سنوات.

إجراءات تسجيل المستحضرات المستوردة:

تستكمل إجراءات تسجيل المستحضرات المستوردة بعد التسعير وفقاً للخطوات التالية:

1. يُقدم ملف التسجيل الموحد (Common Technical Document) كاملاً بالإضافة الي المستندات الموضحة بالمرفق رقم (٢) إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ تسعير المستحضر وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً، ويُخطر طالب التسجيل بموقف المستحضر خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ تقديم الملف كاملاً.
2. خلال (٢٠) يوم عمل من تقديم ملف التسجيل كاملاً، يتم فحصه لدى كل من الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية والإدارة المركزية للعمليات، والإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية. للتأكد من ان الملف المقدم كاملاً وحينئذ يتم استلام الملف
3. تُخطر الإدارة المركزية للعمليات بعدد العينات المطلوبة للتحليل من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية بعد إستلام ملف التسجيل (Common Technical Document) الموحد كاملاً ، ويجب على الشركة تقديم متطلبات التحليل والعينات من تشغيل واحدة من المستحضر النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ صدور خطاب تحديد عدد العينات، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط.
4. في حالة وجود أي ملاحظات من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية أو أي من جهات التقييم المذكورة يتم إخطار مقدم طلب التسجيل بها خلال (٤٥) يوم عمل و يجب على مقدم طلب التسجيل استيفاء تلك الملاحظات كاملة خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط، وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً.
5. يتم مراجعة الاستكمالات المقدمة من الشركة خلال ٥ أيام عمل للتأكد من إستيفائها وفي حالة عدم الإستيفاء لا يتم استكمال تقييم ملف التسجيل حتى يتم تقديم كافة الاستكمالات
6. يتم استكمال تقييم ملف التسجيل بعد استيفاء كافة المستندات في خلال (٧٠) يوم عمل
7. يتم الانتهاء من كافة الخطوات السابقة خلال (١٢٠) يوم عمل
8. يُعرض المستحضر على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ ورود كل من:
 - التقرير الفني ومطابقة تحليل التسجيل .
 - موافقة إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية على ملف التفتيش المقدم.
 - الموافقة على دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر.
 - ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية
 - العرض على اللجنة العلمية للمستحضرات الحيوية لإبداء الرأي في تسجيل المستحضر
 - اعتماد البطاقات الخارجية والداخلية والنشرة الداخلية الخاصة بالمستحضر.

وذلك لاتخاذ القرار النهائي بشأن تسجيل المستحضر، وفي حالة رفض تسجيل المستحضر يخطر طالب التسجيل بذلك بموجب كتاب موضح به سبب الرفض، أما في حالة الموافقة يُمنح المستحضر إخطار تسجيل يسري لمدة خمس سنوات.

شروط تسجيل المستحضرات المستوردة :

- أن تكون متداولة ببلد المنشأ، ويستثنى من هذا الشرط بعض اللقاحات المدرجة بجدول التطعيمات الروتينية الخاص بالإدارة المركزية للشئون الوقائية التابعة لوزارة الصحة والسكان.
 - أن تكون متداولة بأحد الدول المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية أو مجازة من منظمة الصحة.
 - بالنسبة للمستحضرات الحيوية المستوردة المقدمة للتسجيل وغير متداولة بأي من البلاد المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية وليست مجازة من منظمة الصحة العالمية فيتم اتباع التالي:
- 1- يتم تقديم طلب الاستعلام عن طريق البرنامج الإلكتروني المخصص لذلك بموقع هيئة الدواء المصرية ويتم تحويل الطلب لوحدة تقييم الملف العلمي
 - 2- يتم تقديم الملف العلمي وملف اليقظة لوحدة تقييم الملف العلمي خلال (٢٠) يوم عمل من تحويل طلب الاستعلام.
 - 3- يتم التقييم المبدئي للملف العلمي وملف اليقظة خلال (١٥) يوم عمل وفي حالة وجود استكمالات على الشركة تقديمها خلال (٦٠) يوم عمل وإلا يعتبر الطلب لاغيا
 - 4- يتم تقييم الملف العلمي بعد استلامه كاملاً و العرض على اللجنة العلمية المتخصصة للمستحضرات الحيوية بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية لاتخاذ القرار بالموافقة أو الرفض، خلال (٦٠) يوم عمل
 - 5- في حالة الموافقة يتم تقديم الـ site master file إلى الإدارة العامة للتفتيش على المصانع بالإدارة المركزية للعمليات، ويتم التفتيش على المصنع بعد الموافقة على الـ site master file وعرض تقرير التفتيش على اللجنة العليا للتفتيش لإعتماده ومخاطبة الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لإفادتها بقرار اللجنة، ومن ثم السير في إجراءات تسجيل المستحضر، ويستثنى من ذلك المصانع المعتمدة من إحدى السلطات الصحية المرجعية.
- يتم التفتيش على مراكز جميع البلازما غير المعتمدة من دولة مرجعية وغير الحاصلة على شهادة Good Manufacturing Practice من إحدى الدول المرجعية وغير المعتمدة من جهات

الاعتماد الدولية مثل (Plasma Protein Therapeutics Association /International Quality Plasma Program)، بالإضافة إلى التفتيش على المصنع وذلك بالنسبة لمشتقات البلازما المستوردة المقدمة للتسجيل وغير متداولة بأي بلد من البلاد المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية، وليست مجازة من منظمة الصحة العالمية.

- بالنسبة لكافة المستحضرات الحيوية التي ليس لها مرجع علمي، فتعرض على اللجنة العلمية المتخصصة للمستحضرات الحيوية بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بالتوصية بالموافقة أو الرفض، وفي حالة الموافقة تعرض على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية لاتخاذ القرار النهائي نحو التوصية المرفوعة إما بالرفض أو الموافقة، وذلك قبل إصدار موافقة طلب الاستعلام.

إجراءات إعادة تسجيل المستحضرات الحيوية :

- يُعاد تسجيل كافة المستحضرات الحيوية كل خمس سنوات بناءً على طلب يُقدم من صاحب المستحضر إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بالإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية متضمناً المستندات المطلوبة لإعادة التسجيل ، وذلك خلال السنة الأخيرة من صلاحية إخطار تسجيل المستحضر وفقاً للإجراءات التالية:
- يُعفى المستحضر من إعادة العرض على اللجنة العلمية للمستحضرات الحيوية إلا في حالة المستحضرات التي تم تسجيلها سابقاً دون العرض على هذه اللجنة.
 - يعفى المستحضر من إعادة تقييم دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر وذلك في حال تقييم دراسة الثبات أثناء تسجيل المستحضر.
 - يتم مراجعة ال Updated Common Technical Document file الخاص بالمستحضر بالإضافة إلى قائمة المتغيرات التي تم إجراؤها على المستحضر خلال (٤٠) يوم عمل، وذلك وفقاً للمستندات المطلوبة في مرفق ٣ وفي حالة وجود أي متطلبات يجب على صاحب المستحضر استيفائها خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرّة واحدة فقط، وفي حالة عدم الاستيفاء يُعرض على رئيس الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لاتخاذ اللازم بشأن المستحضر.
 - يتم تقييم ملف التفتيش والنشرات الداخلية والعبوات الخارجية الخاصة بالمستحضر.
 - يتم تقييم مستندات اليقظة الصيدلانية من قبل الإدارة المختصة.

قواعد إلزامية:

يلتزم صاحب التسجيل بالآتي :

1. تقديم تعهد يقر فيه بالتزامه بأحكام قانون حماية الملكية الفكرية رقم 82 لسنة 2002 وأنه في حالة ثبوت مخالفته للقانون المذكور يتحمل المسؤولية كاملة، وللإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية الحق في وقف السير أو إلغاء التسجيل بناءً على توصية من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية.
2. كتابة اسم المصنع والشركة صاحبة المستحضر وتاريخ الإنتاج وتاريخ انتهاء الصلاحية ورقم التشغيل والباركود ورقم التسجيل والسعر على العبوة الخارجية وطباعة اسم المصنع وتاريخ الإنتاج وتاريخ انتهاء الصلاحية ورقم التشغيل على العبوة الداخلية
3. عدم إحداث أي تغيير على المستحضر إلا بعد الرجوع إلى الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية وتقديم الملف الخاص بالمتغيرات التي يتم إجرائها على المستحضر حتى يتم تقييمها طبقاً للقواعد المعتمدة من قبل اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية و القواعد المعمول بها في هذا الشأن ، والحصول على الموافقة على تلك المتغيرات من قبل إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية.
4. في حالة استخدام إحدى مشتقات البلازما كمواد سواغ بأحد المستحضرات الحيوية، على صاحب المستحضر تقديم ما يفيد التزام مورد تلك المادة بإبلاغ مقدم طلب التسجيل بأي معلومات تخص أمان وفعالية المادة وذلك لمشتقات البلازما غير المسجلة داخل جمهورية مصر العربية، أو استخدام إحدى مستحضرات مشتقات البلازما المسجلة داخل جمهورية مصر العربية.
5. توفير المستحضرات الحاصلة على إخطار تسجيل وفقاً لهذا القرار خلال عام ونصف من تاريخ صدور الإخطار.
6. التعهد بأن جميع البيانات المقدمة في ملف التسجيل الخاص بالمستحضر صحيحة وعلى مسؤوليته الكاملة.
7. الإقرار بالمسؤولية الكاملة عن تخزين المواد الأولية، وعن جميع مراحل تصنيع المستحضر، وعن مطابقة المستحضر للمواصفات الفنية حتى تمام التوزيع وذلك طبقاً لقواعد التوزيع والتخزين الجيد والمعمول بها في الهيئة.
8. في حالة التصنيع لدي الغير يشترط أن يكون المصنع مرخصاً من هيئة الدواء المصرية وأن يلتزم بجميع الالتزامات الواردة بهذا القرار وبقواعد التصنيع الجيد .
9. إخطار هيئة الدواء المصرية بأسماء جميع الموزعين المعتمدين لديه وبأي تغيير يطرأ على البيانات الخاصة بهم، والتأكد من أن الموزع المعتمد يطبق قواعد التخزين والتوزيع الجيد

10. تحديث البيانات الخاصة بصاحب طلب التسجيل في ال Company Profile الخاص به على موقع هيئة الدواء المصرية المخصص لذلك.

قواعد عامة :

- في حالة وجود أكثر من مكان واحد لتصنيع المادة الخام أو البلك أو المستحضر النهائي أو المذيب وتم تقييمهم ضمن الملف التسجيل (Common Technical Document) الخاص بالمستحضر أثناء التسجيل وتحليل تشغيلية واحدة من المستحضر النهائي، فيشترط في إخطار التسجيل أن يتم التحليل من باقي المصانع الأخرى المذكورة بالإخطار ، وذلك وفقاً لسياسة الإفراج عن التشغيلات بهيئة الدواء المصرية
- في حالة تصنيع تشغيلات تجريبية Pilot batch لمستحضر محلي من مادة خام مستوردة، تقوم إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية بالإدارة المركزية للعمليات بالرقابة على المواد الخام بمراقبة الكميات التي يتم تصنيعها والتأكد من استخدامها للأغراض المحددة لها وعند تصنيع التشغيلات الإنتاجية يتم عمل الدراسات المطلوبة وتقديمها للتقييم والموافقة عليها من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية قبل تداول هذه التشغيلات
- يتم طلب التفتيش على المصنع وذلك في حالة صدور عدم مطابقة للتحليل مرتين للمستحضر المسجل في خلال خمس سنوات وذلك بناءً على تقرير مرفوع من الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية.
- يُعلن عن المستحضرات الحيوية الحاصلة على أرقام تسجيل و تقارير التقييم العام (PARS) على الموقع الإلكتروني الخاص بهيئة الدواء المصرية في موعد أقصاه اليوم العاشر من الشهر التالي لصدور الموافقة. ويحق لكل ذي شأن الاعتراض على أي من المستحضرات المعلن عن تسجيلها خلال شهرين من تاريخ الإعلان
- يحق لطالب التسجيل طلب إعادة عرض المستحضر على اللجنة الفنية حال رفض تسجيله، ويجوز له التظلم من القرار النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ إصدار القرار بموجب طلب مسبب يقدم للجنة التظلمات المشكلة وفقاً لقانون انشاء هيئة الدواء المصرية المشار إليه، مؤيداً بالمستندات والمعلومات التي يرغب في الاستناد إليها في نظر التظلم
- يحق لطالب التسجيل التقدم بطلب لتسجيل المستحضر بنظام التسجيل المعجل (FastTrack) وذلك كله وفقاً للقواعد المعمول بها.
- يجوز لطالب التسجيل التقدم بطلب لتسجيل مستحضر حيوي ثاني لمستحضر أصيل (second brand) وذلك كله وفقاً للقواعد المعمول بها.

- يجوز الاعتماد على بيانات وقواعد وتقارير جهات رقابية دولية تحددتها اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية وفقاً للمعايير العالمية، وذلك لاتخاذ القرار بشأن إجراءات تسجيل المستحضرات المعتمدة من تلك الجهات
- تسري صلاحية إخطارات التسجيل الصادرة طبقاً لقرار وزير الصحة رقم ٢٩٧ لسنة ٢٠٠٩ لحين إنتهاء مدتها والتقدم لإعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم ٣٤٣ لسنة ٢٠٢١

المراجع العلمية :

- يتم استلام الملفات في صورة Common Technical Document (CTD) الخاصة بتسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الحيوية طبقاً لقواعد المجلس التنسيقي الدولي للدواء (Organization of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (M4)) ويتم مراجعتها وتقييمها طبقاً للأدلة الاسترشادية الصادرة من منظمة الصحة العالمية والمجلس التنسيقي الدولي للدواء وتحديثاتها وهي كالتالي :

1. Stability ICH Guidelines (Q1A - Q1E)
2. Validation of analytical procedure: text and methodology (Q2).
3. Impurities ICH Guidelines (Q3C – Q3D)
4. Quality of Biotechnological products (Q5A-Q5E).
5. Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products (Q6B)
6. ICH Guidelines (Q7-Q11)
7. ICH Guidelines (Q13-Q14)
8. The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long-Term Treatment of Non-Life Threatening Conditions (E1)
9. Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting (E2A).
10. Post-approval safety data management: definitions and standards for expedited reporting (E2D).
11. ICH Guidelines (E3-E11)
12. ICH Guidelines (E14-E19)
13. MedDRA-Medical Dictionary for Regulatory Activities (M1).
14. Guidance on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals (M3)

15. Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk (M7)
16. Drug Interaction Studies (M12)
17. ICH Guidelines (S1-S12)

٦. المراجع

قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم ٣٤٣ لسنة ٢٠٢١ بإصدار قواعد تسجيل المستحضرات الحيوية

٧. المرفقات /الملحقات

- مرفق ١ : المستندات المطلوبة لطلب الاستعلام
- مرفق ٢ : المستندات المطلوبة لملف التسجيل
- مرفق ٣ : المستندات المطلوبة لملف إعادة التسجيل

مرفق (١): المستندات المطلوبة لطلب الاستعلام

تتقدم الشركة بطلب استعلام عن طريق البرنامج المخصص لطلبات الاستعلام على الموقع الالكتروني لهيئة الدواء المصرية كما يتم التقدم بطلب الاسم الخاص بالمستحضر عن طريق البرنامج الالكتروني الخاص بالاسماء وذلك تزامنا مع تقديم طلب الاستعلام
على طالب التسجيل تقديم طلب استعلام منفصل لكل تركيز او شكل صيدلي او حجم للمستحضر ويسمح فقط بتقديم طلب استعلام منفرد للعبوات التي تختلف في عدد الوحدات بداخلها فقط
يتم ارفاق المستندات المطلوبة وذلك وفقا للمستحضر المقدم للتسجيل
ايصال سداد مقابل خدمات طلب الاستعلام.
نسخة من المرجع العلم للمستحضر الاصل على أن يكون مصدر معتمد عالميا مثل (Official Sites Of reference countries defined by technical committee, Vidal, USP, Rote Liste, Compendium Suisse, PDR)
بالنسبة للمستحضرات الدستورية USP ، British or European يرفق صورة من أحدث دستور تبعه المستحضر.
بالنسبة للمستحضرات المستوردة أو المصنعة بتصريح من الخارج، تقدم المستندات السابق ذكرها بالإضافة ال ما يلي: -شهادة المستحضر الصيدلي CPP طبقا لنموذج منظمة الصحة العالمية موثقة من الغرفة التجارية أو ما عاادلها ببلد المنشأ، ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج -تقدم العقود أو خطابات التفويض من مالك المستحضر بالخارج موثقة من الغرفة التجارية أو ما عاادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج موضح بها كافة البيانات والخطوات المفوض بها طالب التسجيل في مصر
بالنسبة للمستحضرات المصنعة محليا او يتم استيراد المادة الفعالة او البلك من الخارج لتصنيع المنتج النهائي او تعبئته وتغليفه محليا فيتم تقديم المستندات التالية: - شهادة التصنيع الجيد GMP لمصنع المادة الفعالة/ البلك - رخصة المصنع المحلى و فى بعض الاحيان يتم طلب مستندات مثل & cleaning validation, risk assessment, process flow chart وذلك لتقييم حالة المصنع للقيام بتصنيع المستحضر المقدم. -العقود المبرمة بين الشركة المنتجة للبلك ومقدم التسجيل موثقة من الغرفة التجارية أو ما عاادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج مع توضيح كافة الخطوات والصلحيات المفوض بها طالب التسجيل وتوضيح اين سيتم تصنيع المنتج النهائي وتفاصيل المنتج النهائي
- بالنسبة للمستحضرات المصنعة محليا لدى الغير: التقدم بالعقود المبرمة بين الشركة والمصنع المحلى على ان تكون موثقة من المستشار القانونى مع توضيح كافة تفاصيل المستحضر وتقديم السجل تجارى موضح به نشاط التصنيع لدى الغير ويتم اسال طلب الاستعلام عن طريق الكود الخاص بالشركة التول

مرفق (٢): المستندات المطلوبة لملف التسجيل

Administrative file (Module 1)	
Required documents	Notes
Cover letter	
Copy of Authorization letter for the company representative	
Pricing status	-Pricing certificate -Proof of submission (in case of reliance and fast track)
Copy of all approvals or Exemptions related to the Product (e.g. technical committee, scientific committee, inspection reports ...) if any.	
Service consideration	For every evaluation unit
Application form	
CPP	-Authenticated from Embassy -Valid -The Arab Republic of Egypt is mentioned as Importing Country -Number of product license is specified -Date of issue is specified -Dosage form (s) and Strength (s) are specified -License Holder (address, city, country) is specified -Role of License Holder is specified -Manufacturer of solvent should be mentioned (if different from manufacturer of the finished product) -Product marketed in the COO -Manufacturing sites involved in the manufacturing of the product should be mentioned with its role (Finished product, Primary Packager, Secondary Packager, Batch releaser, Solvent manufacturer) -Good Manufacturing Practice (GMP) of the manufacturer is specified -Pack Presentation and pack size(s) of the Product is (are) specified (could be as an attachment)

	<ul style="list-style-type: none"> -Active Ingredient(s) by its salt or hydrate form (if any) with its (their) quantity (ies) per unit dose is (are)specified -Inactive Ingredient(s) with its (their) quantity (ies) per unit dose is (are) specified (could be as an attachment) -Shelf-life of the Product is specified (could be as an attachment) -Storage Conditions of the Product is specified (could be as an attachment) -SPC or package insert of the product (could be as an attachment) -If the Name of the product may change in Egypt, copy of CPP from any reference country with the name Targeted to be in Egypt should be submitted (technical committee decision on 22/5/2014).
GMP for each site (DS, DP, 1ry packager, 2 nd packager)	
Manufacturing license (DS, DP, 1ry packager, 2 nd packager)	
In case of reliance pathway <ul style="list-style-type: none"> -List of approved variations after first marketing authorization - Letter of sameness 	
Composition certificate	
Labelling	<p><u>Packs:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Declaration letter stating the type of the submitted pack - Outer pack & inner label artwork <p><u>SmPC & PIL:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Proposed English Insert marketed in Country of Origin (Numbered) - Proposed translated Arabic Insert, translated from a Certified translation office, except (Vaccines- Immunosuppressant- IV infusion products- Hospital use only - Immunological products- Contrast agents except iodinated one)

	<ul style="list-style-type: none"> - SmPC "summary of product characteristics" and/or CCDS "company core data sheet" - Comparative table between reference insert & proposed insert (in case of proposed insert is different than reference insert) - Declaration from MAH that the submitted insert is the most updated & marketed in COO (insert status) - If a biosimilar product: submit Innovator product insert
Contracts	<ul style="list-style-type: none"> - Official declaration stating the relationship between Manufacturer, Improper and Distributor - Copy of Agency or distribution contract <u>-In case of imported bulk naked container</u> that manufactured abroad andpacked locally, the following is required: <ul style="list-style-type: none"> 1)Copy of packaging contract between the importing company & local manufacturing 2)Original Authorization letter from the abroad mother company to the importing company for product registration and packaging with a local licensed packaging site -Letter of Acknowledgment of full responsibility for storing the raw materials and for all stages of manufacturing and for the product's conformity with the technical specifications until the completion of distribution -The manufacturing contract in case of toll manufacturing
Legal documents	<ul style="list-style-type: none"> -Pledge acknowledging his commitment to the provisions of the Intellectual Property Protection Law No. 82 of 2002 -The updated Tax card -updated scientific office license -Importer register for all importers -Updated Storage License for all Storage sites - Commercial register
Adventitious agent's documents	TSE free certificate from license holder

	Certificate of suitability
Specific documents for plasma derived medicinal products	<ul style="list-style-type: none"> - Plasma Master File -Official certificates declaring plasma source (legalized in case of API of Plasma derived medicinal products) -HV-1, HV-2, HBsAG, HCV freedom legalized certificate for the plasma -Copy of Certificate of release from Health authority (Drug substance only) -PMF approval from health authority (if present).
Detailed Standard Operating Procedures (SOP) for finished product	Contain information related to: equipment used, proper quantities used in each step in procedure and mention the dilution of the sample and standard, the detailed description of calculation mentioning any used equation or software.
Summary protocol (for vaccines & plasma derived medicinal products)	
Documents regarding manufacturing sites	<ul style="list-style-type: none"> - SMF for all manufacturing sites. -Latest full inspection report(s) for inspection performed by a stringent regulatory authority in the past three years and their outcomes. -Last Annual product review. -One completed batch manufacturing and packaging record. -List of any recalls in the past three years related to products with quality defects (if found). -Any warning letter or equivalent regulatory action (production- line specific) (if found).
Documents for pharmacovigilance	<ul style="list-style-type: none"> -Confirmation e-mail by PSMF reception portal - Updated version of Summary of PSMF(s)/PSSF -PV agreement between the MAH & the service provider covering all the PV activities including the concerned product(s) -The latest Periodic Safety Update Report (PSUR) in PSUR format “as per GVP for Arab Countries V.2.0” covering at least the

	<p>last 3 years OR separate PSURs covering at least the last 3 years</p> <ul style="list-style-type: none">-The most updated “EU / Global/ Core-Risk Management Plan (RMP)” of the product.- The Egyptian display of EU-RMP-Egyptian-Risk Management Plan (RMP)" of the product (for locally manufactured products)
--	---

N.B

***For more information, please refer to guideline for content file of biological products for registration & re-registration file Code: EDREX.GL.Bioinn.004**

مرفق (٣): المستندات المطلوبة لملف إعادة التسجيل

Administrative Data (Module 1)	
Required documents	Notes
Service consideration	For every evaluation unit
Composition certificate	
List of variations	
A declaration from the license holder mentioning the product name declare that the submitted Module 3 (version number & date) at the renewal process is the updated and complete one	
-A declaration letter from the applicant mentioning that there are no updates in the scientific & stability files at the renewal submission date and all updates are submitted and approved previously (or there are no updates undertaken from the product license issuance till renewal submission	
-List of the countries where the product is registered & marketed including trade name in each country & marketing status	
Adventitious agent's documents	TSE free certificate from license holder Certificate of suitability
Specific documents for plasma derived medicinal products	- Plasma Master File -Official certificates declaring plasma source (legalized in case of API of Plasma derived medicinal products) -HV-1, HV-2, HBsAG, HCV freedom legalized certificate for the plasma -Copy of Certificate of release from Health authority (Drug substance only) -PMF approval from health authority (if present).
Detailed Standard Operating Procedures (SOP) for finished product	Contain information related to: equipment used, proper quantities used in each step in procedure and mention the dilution of the sample and standard, the detailed description

	of calculation mentioning any used equation or software.
Summary protocol (for vaccines & plasma derived medicinal products)	
Documents regarding manufacturing sites	<ul style="list-style-type: none"> - SMF for all manufacturing sites. -Latest full inspection report(s) for inspection performed by a stringent regulatory authority in the past three years and their outcomes. -Last Annual product review. -One completed batch manufacturing and packaging record. -List of any recalls in the past three years related to products with quality defects (if found). -Any warning letter or equivalent regulatory action (production- line specific) (if found).
Documents for pharmacovigilance	<ul style="list-style-type: none"> -Confirmation e-mail by PSMF reception portal - Updated version of Summary of PSMF(s)/PSSF -PV agreement between the MAH & the service provider covering all the PV activities including the concerned product(s) -The latest Periodic Safety Update Report (PSUR) in PSUR format “as per GVP for Arab Countries V.2.0” covering at least the last 3 years OR separate PSURs covering at least the last 3 years -The most updated “EU / Global/ Core-Risk Management Plan (RMP)”of the product. - The Egyptian display of EU-RMP -Egyptian-Risk Management Plan (RMP)"of the product (for locally manufactured products)

N.B

***For more information, please refer to guideline for content file of biological products for registration & re-registration file Code: EDREX.GL.Bioinn.004**