

١٠٢ ملحق
٢٦



قرار تنظيمي رقم (١١ / ت)

وزير الصحة:

- بناءً على أحكام المرسوم التشريعي رقم /١١١/ لعام ١٩٦٦ المتضمن ملاك وزارة الصحة وتعديلاته.
- وعلى أحكام للمرسوم التشريعي رقم ٢٤/ لعام ٢٠١٠ المتعلق بتنظيم الاتجار بالأدوية والمواد الكيميائية ذات الصلة الطبية.
- وعلى المرسوم التشريعي رقم ٩/ تاريخ ٢٠١٧/٢/٢ المتضمن رسوم الخدمات التي تقدمها وزارة الصحة.
- وعلى أحكام القرار التنظيمي رقم ٤٦/ت لعام ٢٠١٠
- وعلى أحكام القرار التنظيمي رقم ١١/ت لعام ٢٠١١ وتعديله قرار ٥٥٣٤/ تاريخ ٢٠١١/٧/٢٨ المتعلق بقواعد تسجيل المستحضرات والمستلزمات الصحية العامة غير الدوائية.
- وعلى محضر اجتماع اللجنة المشكلة بالقرار رقم ١٤٠٦/ تاريخ ٢٠١٧/٥/١٨ المعنية بتعديل شروط اللقاحات والمستحضرات البيولوجية.
- وعلى مقتضيات المصلحة العامة.

تقرر مايلي:

قواعد تسجيل المستحضرات الحيوية (البيولوجية)

مصطلحات عامة:

- اللجنة التنظيمية للمستحضرات البيولوجية RCBP: Regulatory Committee for Biological Products برئاسة السيد وزير الصحة وعضوية السيد معاون وزير الصحة لشؤون الدواء والسادة: مدير الشؤون الصيدلانية - مدير الرقابة الدوائية - مدير مخابر الرقابة والبحوث الدوائية - مدير مخابر الصحة العامة - مدير الرعاية الصحية الأولية - مدير الأمراض السارية والمزمنة - مدير الإمداد - رئيس مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم.
- مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم VBPC: Vaccine and Blood Products Control Laboratory
- الملف التقني الموحد CTD: Common Technical Document
- شهادة مستحضر صيدلاني CPP: Certificate of Pharmaceutical Products
- ممارسة التصنيع الجيد GMP: Good Manufacturing Practice
- إجراءات العمل المعيارية SOPs: Standard Operating Procedures
- سلسلة التقارير التقنية الصادرة عن منظمة الصحة العالمية TRS: Technical Report Series.

تعريف المنتجات الحيوية (البيولوجية):

كل مستحضر دوائي أو وقائي أو تشخيصي للاستخدام البشري من منشأ حيوي (منها اللقاحات Vaccines - مشتقات دم Blood Products derivatives - مشابهات حيوية Bio-Similars - مصول ضدية للاستخدام البشري ومنتجات أخرى تدرج في وقت لاحق)

- اللقاحات Vaccines: وهي المستحضرات التي تحتوي على مواد قادرة على توليد مناعة كافية ضد المرض المعد من أجله المستحضر.

- منتجات التأسيس الوراثي Recombinant: هي عبارة عن مستحضرات مُنتجة بطريقة التعديل الوراثي للخلية المضيفة باستخدام عامل ناقل على الأغلب إما بلازميد أو فيروس .

- مشتقات الدم البشري Blood products derivatives: هي كل المستحضرات التي تحتوي على أي جزء من الدم البشري كمادة فعالة أو مساعدة .

- مشابهات حيوية Biosimilars: هي المواد البيولوجية المشابهة من حيث الأمان و النوعية لمنتجات دوائية حيوية أصلية المرجعية (Originator) والمسجلة (كمنتجات دوائية حيوية مرجعية أصلية).

- منتجات حيوية مختلطة: هي مستحضرات حيوية من مصادر مختلفة قد تكون (بشرية أو جرثومية أو حيوانية) ويمكن أن يندرج المنتج تحت أكثر من تعريف من المنتجات المذكورة سابقاً.

مادة ١ - الهدف:

- تسجيل أو قبول أي تغيير للمنتجات البيولوجية بناءً على الجودة والأمان والفعالية.
- متابعة تأثير الأمان والفعالية من خلال المراقبة تحت مصطلح التسجيل - محتوى النشرات الداخلية - القنوات التي يتم من خلالها تزويد الدواء.
- تفتيش وتسجيل المصنعين ووكلائهم لتأمين التوافق مع الأنظمة الوطنية.

مادة ٢ - الغاية:

التأكد من فعالية وأمان المستحضرات قبل وبعد تسويقها وذلك من خلال إتباع مؤشرات عملية التسجيل المنشورة من قبل منظمة الصحة العالمية والدلائل العالمية الأخرى EMA_FDA_PIC_ICH

مادة ٣ - شروط عامة:

- ٣-١ تسجيل المنتج الحيوي بعد تسجيل الشركة مالك الترخيص له أصولاً.
- ٣-٢ يتم تداول المنتج الحيوي بعد تسجيله و تسعيره و بعد تحريره أصولاً في وزارة الصحة.
- ٣-٣ يُقدم طلب تسجيل المنتج الحيوي غير اللقاحات لدى وزارة الصحة من قبل ممثل الشركة المفوض منها أصولاً بالإضافة إلى كافة الشهادات الحاصل عليها من موافقة الـ FDA أو الـ EMA أو التحليل في أحد المخابر العالمية المعتمدة لدى وزارة الصحة السورية (ملحق رقم ٨)
- ٣-٤ يُقدم طلب تسجيل للقاح لدى وزارة الصحة من قبل ممثل الشركة المفوض منها أصولاً للشركة الراغبة بالتسجيل بالإضافة إلى كافة الشهادات الحاصل عليها من موافقة الـ FDA أو الـ EMA أو أن يكون اللقاح مؤهل من قبل منظمة الصحة العالمية Prequalified Vaccine أو أن يلتزم بتحليله في أحد المخابر العالمية المعتمدة لدى وزارة الصحة السورية في حال عدم القدرة على التحليل عند التسجيل وعند توريد كل دفعة.
- ٣-٥ يُقدم صاحب العلاقة ملف التسجيل وفق الـ CTD (الملف التقني الموحد و الـ ECTD ورقي و إلكتروني بحسب التصنيف التالي:

النموذج الأول Module One : الأمور الإدارية Administrative and prescribing information
النموذج الثاني Module Two : ملخص الوحدات (٣-٤-٥) Overview and summary of modules (3 to 5)
النموذج الثالث Module Three : المعلومات التي تتعلق بالجودة Quality (pharmaceutical documentation)
النموذج الرابع Module Four : الأمان (دراسات السمية) Safety (toxicology studies)
النموذج الخامس Module Five : الفعالية (الدراسات السريرية) Efficacy (clinical studies)
على أن تتضمن الوثائق ضمن النموذج الأول Module One حسب طبيعة المنتج كما تعتمد السلطة الصحية عند تسجيل المنتج الحيوي الأسس التالية :

- أ- فعاليتها .
- ب- أمان استخدامه .
- ت- جودته .
- ث- أن يكون مسجلاً ومتداولاً فعلياً في بلد المنشأ و بنفس التركيب و تقديم شهادة منشأ أو بيع حر له من بلد المنشأ مُصدّقة أصولاً .
- ج- أن يكون قد مضى على تداول اللقاح أو المنتج الحيوي في بلد المنشأ ثلاث سنوات على الأقل وأن يكون مسجلاً ومستخدماً في ثلاث دول لمدة سنتين على الأقل .
- ح- في حال كان اللقاح موسمي أو طارئ تجتمع اللجنة المحددة من قبل السلطة الصحية وتدرس كل حالة على حده .
- ٦-٣ يحق لوزارة الصحة استثناء اللقاح من التداول الفعلي المذكور في بلد المنشأ وذلك لعبوات متعددة الجرعة Multidose للقاحات المستخدمة في برنامج التلقيح الوطني بشرط أن تكون هذه العبوة مُسجلة أصولاً في بلد المنشأ وأن تكون عبوة وحيدة الجرعة Monodose من نفس اللقاح مسجلة أصولاً و متداولة في بلد المنشأ .
- ٧-٣ يحق للجنة الفنية للدواء استثناء اللقاحات والمنتجات البيولوجية المستخدمة من التداول الفعلي في بلد المنشأ إذا كانت مُسجلة لدى السلطة الصحية في بلد المنشأ ولكنها غير مباعة فعلياً فيها لأسباب تقبلها السلطة وذلك في حال عدم وجود بدائل مُسجلة كافية .
- ٨-٣ يحق للجنة الفنية للدواء استثناء المنتجات الحيوية واللقاحات من أي من الشروط السابقة المتعلقة بمتطلبات التسجيل في حال الضرورة والحاجة الماسة لتوفر المنتج في البلد .
- ٩-٣ يحق للوزارة استيراد المستحضرات البيولوجية واللقاحات غير المُسجلة لدى وزارة الصحة في حال الطوارئ أو الحالات الإنسانية وحالات الهبات والتبرعات في حال عدم توفر مماثلات لها على أن يتم إحضار الشهادات المطلوبة لتسجيل اللقاح وهي :
- شهادة CPP حديثة مُصدّقة أصولاً + شهادة GMP لموقع تصنيع المادة الفعالة والمستحضر النهائي مُصدّقة أصولاً + أحدث تقرير لرصد الآثار الجانبية PSUR إن وجد + تقارير أمان الاستخدام
 - الوثائق المطلوبة لتحرير المستحضرات البيولوجية
- ١٠-٣ إن تسجيل منتج ما لا يعني قبوله بكافة أشكاله الصيدلانية و تراكيزه و عبواته و إنما تسجل كل منها على حده و تقوم وزارة الصحة بإعلام المؤسسة العامة للتجارة الخارجية عند تسجيل كل مستحضر محصور استيراده بهذه المؤسسة .
- ١١-٣ تخضع جميع هذه المنتجات الحيوية الواردة في التعريف السابق لعملية التحرير و يحظر تداولها قبل تحريرها أصولاً من قبل مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم التابع لمديرية مخابر الصحة العامة .
- ١٢-٣ يحق لوزارة الصحة اتخاذ إجراءات حظر استيراد - وقف توزيع - وقف بيع - منع تداول - تعليق تسجيل - إلغاء تسجيل - سحب الدواء في أي من الحالات التالية :
- أ. إذا تبين للسلطة سميته أو عدم جودته أو عدم فعاليتها أو أن فعاليتها أقل من المطلوب بناء على تقرير من الـ WHO أو من الشركة المصنعة أو FDA أو EMA أو جهة أخرى تعتمدها الوزارة أو ظهور آثار جانبية أكثر من المتوقع.
 - ب. في حال أوقف تداوله في بلد المنشأ مع بيان سبب الإيقاف يتم دراسة أسباب سحب المستحضر والتقارير المتعلقة به في أي من الدول التي يتم تداول المستحضر فيها وسحب منها.
 - ت. إذا تبين أن سعره للعموم في بلد المنشأ قد انخفض و انعكس ذلك على انخفاض سعره في الجمهورية العربية السورية ولم يتم إعلام الوزارة بذلك.
 - ث. تم التسجيل بناء على معلومات غير صحيحة.
 - ج. إذا لم يقدم الطلب بتسجيل الدواء مجدداً عند إجراء أي من التغييرات المذكورة لاحقاً.
 - ح. إذا لم يقدم الطلب بالحصول على الموافقة عند إجراء أي من التغييرات اللاحقة.
 - خ. أن لا يحتوي المنتج النهائي على أي من مشتقات الخنزير وفق ما ورد في فتوى إدارة الإفتاء العام والتدريس الديني في وزارة الأوقاف السورية.

مادة ٤- : تقييم المنتج (الملحق نموذج ٢-٣):
المنتج: آمن ، مولد للمناعة (في حال اللقاح) و فعال

مادة ٥- : آلية تقديم طلب و ملف التسجيل:
١-٥ المرحلة الإدارية:

أن تكون الشركة مالكة الترخيص مسجلة أصولاً .

٢-٥ تقديم طلب تسجيل المنتج:

بعد قبول تسجيل المصنع يتم تقديم ملف التسجيل إلى مديرية الشؤون الصيدلانية لكل منتج بشكل منفرد و مقروناً بالوثائق المطلوبة المدرجة تحت بند معلومات تتعلق بالمنتج بعد استيفاء الرسوم المحددة ضمن شروط وزارة الصحة في تسجيل الأدوية المستوردة .

٣-٥ مرحلة التوزيع:

يتم إرسال نسخة الكترونية وورقية من ملف CTD إلى الجهات التالية حسب العائدية:

أ. مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم (مديرية مخابر الصحة العامة):

ب. مديرية مخابر الرقابة والبحوث الدوائية :

٤-٥ مرحلة المراجعة:

أ- يتم التقييم من قبل المخابر المعنية في وزاره الصحة بالنسبة لـ Module 3-2 أما ما يتعلق بالدارسات السريرية

تحال إلى لجنة الدارسات السريرية Module 2-4-5

ب- تتم المراسلة عن طريق المديرية أو الجهة المعنية

ج- تتحمل الشركة المسجلة تكاليف التحاليل و إحضار المواد العيارية و النوعية و مستلزمات التحليل. وطرق التحليل.

خ- ترسل نتائج التقييم والتحليل إلى المديرية المعنية (مديرية الشؤون الصيدلانية) لاستكمال إجراء التسجيل أصولاً.

٥-٥ مرحلة التسجيل:

أ. يتم اتخاذ قرار التسجيل في اللجنة الفنية للدواء بناءً على اقتراح من لجنة السلطة الوطنية التنظيمية.

ب. توقع الشركات على إقرار بالالتزام بشروط التحرير و متطلبات ما بعد التسجيل و خاصة بالنسبة للمنتجات التي

تندرج تحت مشتقات الدم وعدم إدخال أي منتج مخالف لشروط التحرير قبل منحها شهادة التسجيل.

ت. يتم منح المستحضر شهادة تسجيل تحمل رقم التسجيل من مديرية الشؤون الصيدلانية بعد استيفاء الرسوم المحددة في

شروط وزارة الصحة لاستيراد الأدوية و يتم إرسال صورة عن شهادة التسجيل لكل من مديرية مخابر الصحة

العامة (مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم) ومديرية مخابر الرقابة والبحوث الدوائية.

٦-٥ مرحلة ما بعد التسجيل و التسويق:

أ. تخضع هذه المنتجات لمتطلبات التحرير لكل دفعة تنتج ضمن البلد أو تستورد وبناءً عليه لا يتم طرح أي دفعة

جديدة للاستخدام إلا بعد صدور كتاب تحرير من قبل مخبر مراقبة اللقاحات ومشتقات الدم وذلك من خلال دراسة وثائق

المستحضر (الملحق نموذج ١-٢) و إجراء التحاليل المناسبة.

ب. يجب إبلاغ وزارة الصحة (معاون وزير الصحة لشؤون الصيدلة والدواء) عند حصول أي طارئ يتعلق بالمنتج

سواءً محلياً أو عالمياً و ذلك على مسؤولية الشركة.

ت. يتم سحب المنتج على نفقة الشركة المسجلة في حال عدم مطابقته للشروط أو حدوث أي مشكلة بسبب المستحضر

غير مصرح عنها في ملف التسجيل و تتحمل مسؤولية الأضرار الناجمة عن ذلك.

ث. يتم إتلاف المستحضر بعد انتهاء صلاحيته وفق العقد المبرم مع الشركة الموردة .

ج. يتم تعبئة الاستمارة الخاصة بسحب و إتلاف المستحضر المدرجة في الملحق نموذج رقم (٦).

ح. يتم الإبلاغ عن أي تغيير (بسيط أو جوهري) يمس المستحضر و يتم التعامل مع التغيير حسب درجته و تتحمل

الشركة مسؤولية إلغاء تسجيل المستحضر في حال عدم الإبلاغ عن التغيير.

مادة ٦- : تقييم التغييرات في ملف التسجيل:

في حال تغير بالمادة الفعالة أو الشكل الصيدلاني أو العيار ، يجرى إجراء التسجيل كمستحضر جديد و يجب الحصول على موافقة الجهة المعنية (مخابر وزارة الصحة) في حال التغيير بما يلي :

أ. التغيير في بلد المنشأ - طريقة التصنيع- مصدر المواد الأولية- إجراءات التصنيع أو طريقة الفحص، استعمال جديد، أي تحديث أو تغيير على ملف البلازما الرئيسي .مجموعة بشرية جديدة، فئة عمرية مختلفة و يجب أن يراجع التسجيل و يمكن طلب دراسات سريرية جديدة عند الحاجة.

ب. تغيير يؤثر في عملية الإنتاج أو على اتصال بالمنتج: و بيان أن هذا التغيير لا يؤثر على الفعالية والأمان. كما في الحالات التالية :

- (١) مواصفات الدواء وطرحه.
- (٢) موقع تصنيع المستحضر النهائي .
- (٣) الموقع المسؤول عن تحرير التحضيرات.
- (٤) اسم الشركة الصانعة للمادة الفعالة و المستحضر النهائي.
- (٥) مواد التغليف الثانوية (نوعها - حجمها - شكلها) للمستحضر النهائي.
- (٦) مدة الصلاحية و ظروف التخزين.
- (٧) المعلومات الواردة في النشرة الداخلية .
- (٨) المعلومات الواردة على العبوة الداخلية و الخارجية المرتبطة بالنشرة الداخلية.
- (٩) الاسم التجاري للمستحضر.
- (١٠) أي تعديل في نظام الترقيم أو تعديل المعلومات في ملفات الإنتاج والرقابة النوعية للمستحضرات الأمصال واللقاحات والمستحضرات البيولوجية
- ت. و يجب تقديم جميع الوثائق المطلوبة حسب المتطلبات المعتمدة و حسب نوع التغيير على المستحضر والحصول على موافقة وزارة الصحة
- ث. و يحق للسلطة الوطنية أو الجهة المعنية السماح بفترة انتقالية للبدء بتطبيق أي من التغييرات

مادة ٧- : تجديد التسجيل :

- ١- يحدد تسجيل المستحضر بقرار من وزارة الصحة بناء على توصية من السلطة الوطنية للمنتجات البيولوجية بعد مرور خمس سنوات من تاريخ تسجيله أو تجديد تسجيله سواء تم استيراده خلال خمس سنوات أو لم يتم وفي حال مضي خمس سنوات على التسجيل لا يتم منح الموافقة اللازمة للاستيراد إلا بعد تجديد التسجيل
- ٢- على وكيل الشركة المفوض أصولاً تقديم الطلب لتجديد التسجيل قبل ثلاثة أشهر من انتهاء التسجيل
- ٣- يطلب تقديم الوثائق التالية من أجل تجديد التسجيل :
- أ- شهادة CPP حديثة للمستحضر
- ب- شهادات GMP حديثة لمواقع التصنيع المسجلة سابقاً
- ت- تقديم الملف التقني الموحد و تقبل النسخ الالكترونية لتحديث المعلومات منه (نسختين)
- ث- جميع المعلومات المتوفرة حول رصد الآثار الجانبية للمستحضر
- ج- أي دراسات حديثة بعد تاريخ التسجيل حسب MOUDLE 5
- ح- يقدم نسخة من الملف التقني الموحد المحدث إلى مديرية مخابر الصحة العامة أو مديرية مخابر الرقابة والبحوث الدوائية(بحسب طبيعة المستحضر وتصنيفه).
- خ- إحضار نموذجين حديثين ونشرتين حديثتين للحفاظ لدى مديرية الشؤون الصيدلانية .
- د- تقديم شواهد معيارية للمواد الفعالة ترسل للمخابر المعنية بوزارة الصحة.
- ٤- تصدر وزارة الصحة قراراً بتجديد تسجيل المستحضر بعد استيفاء الرسوم المحددة.

مادة - ٩ : مُلحقات هذا القرار:

- الملحق نموذج رقم ١/ : الوثائق المطلوبة من أجل تحرير اللقاحات.
- الملحق نموذج رقم ٢/ : الوثائق المطلوبة لتحرير مشتق دموي.
- الملحق نموذج رقم ٣/ : الوثائق المطلوبة لتحرير منتجات التأشيب الوراثة.
- الملحق نموذج رقم ٤/ : دليل المراجعة التقنية لملفات الإنتاج والمراقبة.
- الملحق نموذج رقم ٥/ : مخطط مراجعة دراسة سريرية.
- الملحق نموذج رقم ٦/ : بطاقة سحب منتج حيوي (انتهاء فعالية / أسباب أخرى)
- الملحق نموذج رقم ٧/ : دليل العنوان والنشرة الداخلية .
- الملحق نموذج رقم ٨/ : ملحق المخابر المعتمدة لدى وزارة الصحة السورية .
- الملحق نموذج رقم ٩/ : الهيئات التنظيمية للمنتجات الطبية .

مادة - ١٠ :

يُلغى العمل بكافة التعاميم و القرارات الصادرة بهذا الخصوص اعتبارا من تاريخ نشر هذا القرار التنظيمي.

مادة - ١١ :

يُنشر هذا القرار في الجريدة الرسمية.

دمشق في : / / ١٤٣٨ هـ الموافق ١٦/٧/٢٠١٧

وزير الصحة

الدكتور نزار وهبه يازجي



نسخة إلى :

- مكتب السيد الوزير.
- السادة معاونو الوزير.
- الهيئة المركزية للرقابة والتفتيش.
- وزارة المالية للنشر
- وزارة الاقتصاد والتجارة - المؤسسة العامة التجارة الخارجية - قسم الدواء
- وزارة الصناعة (الشركة الطبية العربية تاميكو)
- وزارة الدفاع (المؤسسة العامة للدم والصناعات الطبية)
- المجلس العلمي للصناعات الدوائية (لإبلاغ جميع المعامل الدوائية المحلية والمنشآت ذات العلاقة)
- مديريات الصحة في المحافظات (لإبلاغ معامل الأدوية والمنشآت المعنية ومستودعات الأدوية في كل محافظة)
- نقابة (الصيدالة- الأطباء - أطباء الأسنان)
- مديريات الدواء في وزارة الصحة (مديرية مخابر الرقابة والبحوث الدوائية- مديرية الشؤون الصيدلانية- مديرية الرقابة الدوائية)
- مديرية مخابر الصحة العامة- مديرية السجلات والتراخيص الطبية.
- مديرية الموارد البشرية - الديوان العام.
- مديرية المعلوماتية لوضع التعميم ومرفقاته على موقع الوزارة الإلكتروني www.moh.gov.sy قسم الدواء.