



المؤسسة العامة للغذاء والدواء

الدليل الإرشادي لأهم الوثائق المتكرر طلبها ضمن ملفات الأدوية المقدمة
للتسجيل لدى المؤسسة العامة للغذاء والدواء

Issue Date: March -2024

Prepared by	Dr. Esraa Zoubi - DG Advisor for Regulatory and Pricing Affairs .
	Dr. Mariam Foriki - Head of Generics Division .
Reviewed by	Dr. Ahlam Abdel-Aziz - Head of Registration Department.
Checked by	Dr. Rana Malkawi- Director of Drug Directorate .
Approved by	Prof. Nizar M. Mhaidat - Director General .

شكر و تقدير لمن ساهم في اعداد المحتوى العلمي

رئيس قسم التسجيل	د. أحلام عبد العزيز
رئيس قسم الاستيراد والتصدير	د. منال عيسى
رئيس قسم الاستخدام الرشيد و اليقظة الدوائية	د . جبر جبر
رئيس وحدة المستحضرات الصيدلانية والطبيعية	د. سميرة شموط
رئيس قسم الاستشارات العلمية	د. إيمان عواملة
رئيس قسم المتابعة	د. ميس الخريشا
رئيس شعبة الأدوية الجديدة	د. غدیر الشيخ سالم
رئيس شعبة اعتماد مواقع التصنيع	د.ريم النعيمات
رئيس شعبة الأمصال و المطاعيم	د.سونا هباهبة
رئيس شعبة الأدوية التي لها مثل	د. مريم فوريكي
رئيس شعبة الأدوية البيولوجية	د. عدي السلطان
قسم التسجيل	د. أمينه حاج حسين
قسم التسجيل	د . إيناس حجة

قائمة المحتويات

4.....	مقدمة
5.....	النواقص المتكررة عند استلام ملف تسجيل الدواء
8.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الادوية الجديدة
11.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الادوية التي لها مثل
16.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الأمصال و المطاعيم
18.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات المستحضرات الطبيعية والمستحضرات المحتوية
18.....	على الفيتامينات و المعادن و ملف تركيبة حليب الرضع والأغذية التكميلية
21.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اعتماد المواقع التصنيعية
23.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اعتماد دراسات التكافؤ الحيوي
27.....	النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اليقظة الدوائية
29.....	النواقص المتكررة عند تقييم معاملات التغييرات على الادوية المسجلة
31.....	أهم متطلبات إنجاز فواتير الاستيراد والتصدير
35.....	ملخص الاستشارات العلمية
36.....	اهم متطلبات تداول الأدوية والمستحضرات الصيدلانية والطبيعية

مقدمة

- ❖ يسمى هذا الدليل بالدليل الإرشادي لأهم الوثائق المتكرر طلبها ضمن ملفات الأدوية المقدمة للتسجيل لدى المؤسسة العامة للغذاء والدواء .
- ❖ الهدف من الدليل هو اعطاء نبذة لمتلقي الخدمة عن النواقص المتكررة للملف الفني للدواء وذلك بعد تقديم الوثائق المطلوبة وفقا للتشريعات الناظمة وصدور ملاحظات اللجان الفنية المتكررة عن هذه النواقص و لغايات نشر الوعي والمعرفة وتسريع عملية التسجيل لاستكمال الوثائق وتلافي اصدار ذات النواقص في كل ملف فني يتم تقديمه للمؤسسة .
- ❖ يحق للمؤسسة طلب أي وثائق اخرى تدعم مامونية و سلامة الدواء وغير مذكورة ضمن هذا الدليل الارشادي.
- ❖ لمزيد من المعلومات والاستيضاح عن اي نقطة يمكن لمتلقي الخدمة مراجعة القسم المعني في مديرية الدواء.

النواقص المتكررة عند استلام ملف تسجيل الدواء

نواقص عامة :

1. نوع الطلب غير صحيح
2. تقديم طلب تسجيل دواء له مثيل قبل انتهاء فترة حماية البيانات للدواء الاصيل (يمكن تقديمه خلال السنة الاخيرة كحد اقصى).
3. اسم المستحضر على نظام e-CTD/e-JDWS لا يتطابق مع المقدم ضمن الملف الفني .
4. المعلومات ضمن Application Report لا تتطابق مع المقدم ضمن الملف الفني .
5. الدواء مدرج ضمن قائمة الادوية الموصى بوقف استلامها لتوفر بدائل كثيرة(للادوية المستوردة) بحسب تعميمنا رقم 28104/1/1/2 تاريخ 2023/06/18.
6. عدم تزويدنا بعينة ممثلة للمستحضر .
7. عدم تزويدنا بملف ورقي لكل من الملف الفني* ، الموقع التصنيعي** و دراسة التكافؤ الحيوي /طلب الاستثناء.

نواقص 1 Module :

1. عدم تحميل رقم الطلب (او تحميل رقم مختلف) ضمن Jordan Envelope .
2. عدم تحميل ATC code (او تحميل Code مختلف) ضمن Jordan envelope.
3. عدم تزويدنا بـ Covering Letter يتضمن طلب تسجيل المستحضر/ات مختوم من المستودع ضمن بند 1.0 Cover letter .
4. شهادات الاسعار / شهادة اسعار بلد المنشأ مصدقة اصوليا و بحسب اسس التسعير .
5. عدم تزويدنا بشهادة CPP من بلد المنشأ مصدقة حسب الاصول*** تذكر ان المستحضر مسجل و مسوق (وكذلك عدم تزويدنا بـ CPP من دولة مرجعية تذكر انه مسجل و مسوق في حال ان المستحضر مسجل و غير مسوق في بلد المنشأ) .
6. اختلاف عنوان الموقع التصنيعي الوارد ضمن شهادة CPP عن المعتمد لدينا.
7. عدم تزويدنا بكتاب اعتماد الشركة الصانعة لخط الانتاج المعني (حال انها معتمدة) او تقديمه للاعتماد اصوليا .
8. عدم تزويدنا عدم تزويدنا بسجل وكالة تجاري (يطلب عند طلب اعتماد الموقع اول مرة او في حال وجود اكثر من وكيل لنفس الشركة مالكة حق التسويق) و شهادة تعيين (letter of appointment) من الشركة مالكة حق التسويق تذكر المستحضر المطلوب تسجيله .
9. عدم تزويدنا شهادة GMP لمصنع المستحضر النهائي تذكر خط الانتاج المعني ومصدقة حسب الاصول (عند تقديم الموقع او خط الانتاج للاعتماد) .
10. عدم تزويدنا بشهادة Valid Notarised GMP تتضمن اسم المادة الفعالة لمصنع المادة الفعالة .
11. الشركة مالكة حق التسويق مكتب ليس مالك او مملوك لشركة صانعة معتمدة لدى المؤسسة.

نواقص 3 Module :

1. عدم تزويدنا بموصفة للمادة الفعالة من مصنع المستحضر النهائي تحمل رقم و تاريخ.
2. عدم تزويدنا بموصفة للمستحضر النهائي تحمل رقم و تاريخ.
3. عدم توضيح الحجم الانتاجي ضمن البند P.3.2 Batch Formula.
4. عدم توضيح حجم التشغيلات المقدمة ضمن دراسات الثبات للمستحضر النهائي .
5. عدم التعهد باستكمال دراسات الثبات لتغطي فترة shelf life على ظروف تخزين طويلة الامد (حال انها لم تستكمل فترة الصلاحية المطلوبة).
6. دراسات الثبات للمستحضر النهائي لا تتوافق مع ملحق رقم 9 من اسس التسجيل من حيث عدد و نوع التشغيلات، وحجمها بالنسبة للحجم الانتاجي ، و ظروف التخزين .
7. عدم تزويدنا بالرسوم الاستشرابية للدراسة التثبينة و دراسات الثبات ضمن R-Part .

نواقص 5 (BE/BW) Module :

1. عدم تقديم دراسة تكافؤ حيوي او طلب استثناء و بحسب اسس التكافؤ الحيوي .
2. عدم تزويدنا باقرار بحجم و نوع التشغيلة الحيوية (Biobatch /Biowaiver batch).
3. عدم الالتزام بحجم التشغيلة الحيوية (Biobatch /Biowaiver batch) وبما يتناسب مع تعميمنا رقم 1156/1/9/2 تاريخ 2017/1/8 .
4. عدم تزويدنا بما يثبت ان المادة الفعالة مصنفة BCS Class (I or III) حسب التصنيف العالمي من مرجعية عالمية (FDA,EMA,FIP or SmPc of originator) في حال تقديم طلب الاستثناء من تقديم دراسة تكافؤ حيوي بسبب تصنيف المادة الفعالة BCS Class(I or III).
5. عدم تزويدنا بما يثبت ال Dose proportionality & Linear PK في حال تقديم طلب الاستثناء من تقديم دراسة تكافؤ حيوي لوجود اكثر من تركيز للدواء .
6. عدم تزويدنا بشهادات GCP & GLP لمركز اجراء الدراسة السريري و التحليلي .
7. عدم تزويدنا بالاقارات و شهادات التحليل الخاصة بدراسة التكافؤ الحيوي /الذائبية المقارنة.

نواقص 5 (MND/VAM) Module :

1. عدم تزويدنا بدراسات علمية منشورة للمستحضر الاصيل تدعم المستحضرات المصنفة كدواء جديد . MND
2. عدم تزويدنا بمتطلبات تسجيل الدواء المطور ذي القيمة المضافة حسب الملحق (1) من تعليمات تسجيل الادوية المطورة ذات القيمة المضافة لسنة 2018 ومن ضمنها دراسات In-Vitro Release ودراسات سريرية تثبت مأمونية وفاعلية الدواء بالشكل الصيدلاني المعني .

نواقص Technology transfer / contract manufacturing

1. في حال التصنيع التعاقدى عدم تزويدنا بمتطلبات حسب الملحق رقم 2 من اسس التسجيل و من ضمنها عقد فني ساري المفعول و موقع من مانح و منفذ العقد، مع توضيح مسؤولية كل طرف تجاه الخطوات التصنيعية و الرقابية .
2. في حال التصنيع بنقل التكنولوجيا عدم تزويدنا بمتطلبات حسب الملحق رقم 4 من اسس التسجيل و من ضمنها:
 - ملف فني من الشركة المطورة .
 - دراسة ذاتية مقارنة بين تشغيلية مصنعة من الشركة المصنعة للمستحضر في السوق الاردني وبين التشغيلية الحيوية (المصنعة من قبل الشركة المطورة) وبما يتوافق مع اسس التكافؤ الحيوي .
 - شهادة GMP طبق الاصل من بلد المنشأ لكل موقع له علاقة بتصنيع التشغيلية الحيوية.

Fast Track نواقص

1. عدم تزويدنا باقرار من الشركة مالكة حق التسويق يوضح ان الملف الفني للمستحضر المراد تسجيله هو نفسه المسجل لدى الجهات الصحية EMA/FDA .
2. عدم تزويدنا باقرار من الشركة مالكة حق التسويق يوضح الجهة الصحية المرجعية المراد اعتمادها .
3. عدم تزويدنا بـ public Assessment/Review report .
4. عدم تزويدنا باقرار من الشركة المالكة لحق التسويق يوضح ان public Assessment/Review report المرفق هو النسخة المحدثة من التقييم ويتضمن التغييرات الحاصلة عليه بعد التسجيل .

* (يتضمن Cover Letter ,CPP ,Price Certificate & GMP for API manufacturer).
** (يتضمن GMP /ML for finished product manufacturer, CPP from reference countries to substitute inspection & SMF).
*** (يمكن قبول صورة عن الشهادات الالكترونية الصادرة من الجهات الصحية المرجعية على ان يتم تزويدنا برابط الموقع الالكتروني الرسمي ليتم التأكد منها و التعهد بتصديقها خلال ستة اشهر ، و ذلك بحسب تعميمنا رقم 2746/1/1/2 تاريخ 2023/1/16).

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الادوية الجديدة

نواقص ادارية:

شهادات حرية البيع :

- لا تحتوي على جميع المواقع التصنيعية الداخلة في تصنيع المستحضر.
- التصديق غير مكتملة (يعطى مهلة لتسليمها خلال 6 أشهر)
- شهادات الأسعار : تقدم بطريقة غير مطابقة لأسس التسعير

نواقص تتعلق بالمواقع التصنيعية للمستحضر :

- لا يتم تقديم جميع المواقع الداخلة في تصنيع المستحضر للاعتماد أصوليا.
- العقد الفني : لا يغطي جميع المواقع الداخلة في تصنيع المستحضر (المواقع المسؤولة عن التحليل ، و اجازة التشغيلات ..).
- بخصوص بعض المواقع الداخلة في تصنيع المستحضر والتي لا تحتاج لاعتماد أصولي (مثل المواقع المسؤولة عن WCB & MCB و المواقع المسؤولة عن QC testing) لا يتم تقديم الوثائق اللازمة لاعتمادهما و هي شهادة GMP و أن يكون الموقع المذكور مع مسؤولياته ضمن العقد الفني.

نواقص فنية

المواصفات :

- غير مروسة بشكل واضح من الشركة الصانعة او المالكة لحق التسويق ولا تحمل رقم أو تاريخ لأغراض الاعتماد .
- لا تحتوي جميع الفحوصات اللازمة و الخاصة بالشكل الصيدلاني.
- في حال أن المستحضر له ظروف خاصة بالتخزين In use stability لا يتم تقديم مواصفة خاصة بالـ In use
- بند الـ Justification of specifications ضمن الملف الفني : لا يحتوي على Justifications علمية و واضحة لجميع الفحوص و الحدود الواردة ضمن المواصفات خاصة في حال كانت حدود الفحص غير مطابقة للحدود المرجعية / او في حال تم حذف فحص معين لازم للشكل الصيدلاني.
- ملاحظة : مواصفات المستحضر النهائي تقييم من قبل اللجنة الفنية ضمن الملف الفني و تقييم أيضا ضمن ملف دراسة التثبيت من قبل اللجنة المعنية ، في حال تم طلب نواقص أو تعديل على المواصفات ، لا يتم ابلاغ اللجنة الاخرى بالتعديل و المواصفات الجديدة المحدثة .

حجم التشغيل الانتاجية :

- وجود تناقض بين حجم التشغيل الانتاجية المثبت ضمن الملف الفني Manufacturing/ batch formula وبين المدرج ضمن دراسات الثبات وتكون الاشارة الى هذه التشغيلات ضمن الثبات على انها تشغيلات انتاجية.

دراسات الثبات :

- يتم تقديم عدد كبير من التشغيلات المختلفة من حيث (حجم التشغيلات، المواقع التصنيعية، نوع التغليف الأولي) ضمن الملف المقدم و لا يتم تحديد التشغيلات المدعمة للملف الفني المقدم لدينا).
- الفحوص المدروسة ضمن دراسات الثبات غير متطابقة مع المواصفات المقدمة و المراد اعتمادها.
- عدم استكمال نتائج الدراسات لغاية تاريخه .

نواقص متكررة بطلبات الـ Fast track applications

- Public Assessment Report المقدم غير محدث حسب أحدث تغييرات موافق عليها من الجهة المرجعية.
- عدم تقديم شهادة حرية بيع للمستحضر من بلد المنشأ اضافة للشهادات المقدمة من الجهات المرجعية EMA/FDA و التي يجب تقديمها بناء على أسس التسجيل المعتمدة لدينا .

ملاحظات :

- في حال كانت بلد منشأ المستحضر من ضمن الدول المتضمنة بالـ EMA CPP فلا داعي لتقديم الـ National CPP من بلد المنشأ.
- في حال وجود اختلاف في الملف الفني المقدم لدينا عن الملف الحاصل على موافقة الجهات المرجعية فانه لا يمكن اعتبار الطلب FAST TRACK مثل الاختلافات المتعلقة بالمواقع التصنيعية ، المواصفات ، اختلافات في التركيبة ، التغليف الاولي وهناك بعض الاختلافات المقبولة مثل : اختلاف الشركة مالكة حق التسويق ، الشركة المسؤولة عن التغليف الثانوي ، ظروف التخزين : 25°C/ 30 °C .

نواقص متكررة ضمن ملفات الأدوية الجديدة New drug MND

- لا يتم تقديم الدراسات العلمية المنشورة للمستحضر الأصيل عالميا ضمن الملف (Published literature of clinical studies) و يتم الاكتفاء بتقديم دراسة التكافؤ الحيوي أو الدائبية المقارنة حسب نوع المستحضر .

نواقص متكررة بخصوص ملفات الادوية البيولوجية المشابهة / BLS و خاصة الغير حاصلة على موافقات الجهات الصحية المرجعية

: Comparability studies

- تقدم دراسات الـ Comparability للمستحضر النهائي و لا يتم تقديمها للمادة الفعالة .
- الدراسات المقدمة لا تشمل جميع الـ Parameters المدرجة ضمن المواصفات ويتم الاكتفاء بدراسة بعض الفحوص .
- عدد التشغيلات الداخلة في دراسات الـ Comparability غير كافية .

النشرة الداخلية /الاستطببات المدرجة

يتم مطابقة النشرة الداخلية للمستحضر BLS مع المستحضر البيولوجي الأصيل BLD، دون تقديم دراسات Clinical comparability تدعم جميع الاستطببات .

ملاحظات على تقديم الردود على نواقص ملف التسجيل:

- يتم تقديم نفس الرد لأكثر من مرة (علما بعدم قبوله من اللجنة) دون تقديم مبرراو توضيح علمي .

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الادوية التي لها مثيل

Bioequivalence Studies, Bio waiver and in vitro release Approval:

- Submit B.E or Comparative dissolution file for drugs at the same time with the technical file submission especially for (Suspension for injection, Powder for inhalation, specific guidance as API sameness).

Validation studies & Analytical Testing accreditation:

- Incomplete Impurity Profiling: Lack of comprehensive identification and quantification of impurities and degradation products can be a deficiency.
- Method Validation Issues: Analytical methods must be validated to ensure accuracy, precision, specificity, and other critical parameters.
- Stability-Indicating Methods: Failure to employ stability-indicating methods can result in an incomplete understanding of a drug product's stability profile.

Drug Master File (DMF) Issues:

- Valid GMP which mentions API name (Notarized Copy).
- Valid CEP according to EDQM.
- API manufacturer Name or Address different from the one mentioned in GMP or CEP.
- Full informative characterization of impurities (organic impurities (process and degradant), inorganic impurities, residual solvent)
- Full Informative API stability Summary and protocol
- إستكمال دراسات الثبات للمادة الفعالة لتغطي retest periods مع الأخذ بعين الإعتبار أي تغيير على مواصفة المادة الفعالة.
- Genotoxic and Carcinogenic impurities report according to ICH (M7 (R1)).
- Qualification procedure declaration.
- Risk assessment of elemental impurities from API manufacturer

- عند اعتماد مصنعي المواد الفعالة من قبل المصنع النهائي ضرورة الإلتزام بالتعاميم الخاصه بالـ Nitrosamine impurities .
 - في حال إعتقاد أكثر من مصنع للمادة الفعالة أو أن مصنع المادة الفعالة ضمن دراسة التكافؤ الحيوي مختلف عن الوارد ضمن ملف التسجيل ضرورة تزويدنا باقرار بخصوص:
- Route of synthesis & Physiochemical properties
- وفي حال اختلافهما تزويدنا بدراسه ذاتييه مقارنة للمستحضر النهائي باستخدام المادة الفعالة من كلا المصنعين.

Quality Control and Manufacturing:

- يجب أن يتم تزويدنا بما يثبت أن المستحضر المقارن معه ضمن بند تطوير المستحضر هو المستحضر المرجعي وذلك بتزويدنا بـ public assessment report من جهه مرجعيه وتزويدنا بـ comparable physiochemical properties(Q3) & impurity profile .
- ضروره تفصيل الـ pharmaceutical development بحيث يتضمن مقارنة Q1& Q2 مع الأصل المرجعي .
- اذا كانت تركيبته مختلفه عن الأصل للمستحضرات injectable تزويدنا بما يثبت تكافؤ المستحضر المقدم PK/PD and/or Clinical مع الأصل العالمي ومدى تأثير الإختلاف في التركيبة على جودة وفعالية وأمونية المستحضر وعلى الفئه العمرية المستهدفة .
- تزويدنا بما يثبت مأمونية الكميات للمواد غير الفعالة بالتراكيز الواردة ضمن التركيبة على الفئات العمريه حسب النشره على سبيل المثال Methyl paraben .
- الإلتزام بالتعاميم المتعلقة بمأمونية بعض المواد غير الفعاله مثل DEG & EG .

Finished Products/API Specifications: Non-compliance with Pharmacopeia's or ICH Guidelines can lead to serious deficiencies:

- ضرورة الإلتزام بالمرجعيات الدستوريه بحسب الفحوصات والحدود الواردة بها .
- في حال عدم وجود مرجعيات سواء للمادة الفعاله او المستحضر النهائي إلتزام بالـ ICH guidelines حسب الشكل الصيدلاني للمستحضر.
- إرفاق informative detailed justification of specification لكافة الفحوصات الواردة ضمن المواصفة وطريقه احتسابها .
- ضرورة إدراج الفحوصات ضمن مواصفة المادة الفعاله مثل polymorphism & residual solvent او تبرير عدم إدراجها .

- إدراج الـ degradants الواردة ضمن الـ characterization of impurities ضمن ملف مصنع المادة الفعالة .
ومع الاخذ بعين الإعتبار ايضا ان النتائج الواردة للفحوصات ضمن دراسات الثبات تدعم هذه الحدود.

Incomplete Manufacturing Information:

- Insufficient details about manufacturing processes and controls can be a deficiency & Lack of control over critical process parameters may compromise product quality.
- Three consecutive batches Process Validation report for any proposed production batch sizes
- Batch formula represented in units (Tablets, bottle, ampoules & Vials) not only volume as liters or weight as Kg.

Finished Products GMP Violations: Non-compliance with Good Manufacturing Practices can lead to serious deficiencies: -

- يجب أن يكون المواقع لكافة الخطوات التصنيعية معتمدة لدينا لخطوط الإنتاج الخاصة بالمستحضر مع الاخذ بعين الاعتبار الموقع التصنيعي للمستحضرات التي تتضمن (Solvent) .
- عند دراسته ملف المستحضر يتبين من طريقه التصنيع لا تتوافق مع خط الإنتاج للموقع التصنيعي المعتمد لدينا.
- شهادة حريه البيع CPP محدثة وسارية المفعول ومصدقة أصوليا تتضمن المواقع التصنيعية حسب ما هو مرفق ضمن الملف الفني وبنفس التركيبة المراد إعتماها للمستحضر للسوق الأردني.
- يجب ان يتضمن توضيح لكافة الخطوات التصنيعية ضمن بند 3.2.P.3.1.
- في حال ورد أسماء شركات من الـ S-Part or P-Part يجب ان يتم تحديد دور هذه الشركات ضمن العقد الفني وفي حال كانت هذه الشركات مسؤوله على سبيل المثال عن Microbiological testing تزويدنا بـ GLP & GMP .

Stability Studies: -

- Insufficient Stability Data: Inadequate data supporting the proposed shelf life can be a significant deficiency.

• إستكمال دراسات الثبات لطويلة الأمد للمستحضر النهائي لتغطي فتره صلاحية المستحضر المراد إعتماها حسب ما هو محدد ضمن البروتوكول الخاص بدراسات الثبات وبنفس مواد التعبئة الأوليه المراد إعتماها ومصدر المادة الفعاله حسب S-Parts

- في حال كان الشكل الصيدلاني vials تزويدنا بدراسات ثبات على وضعيه Upright & Inverted

Weak Stability Protocols: Protocols should be robust, detailing the conditions and timeframes for stability testing: -

- Full Informative F.P stability Summary and protocol that declares batch numbers, batch size, Batch types, APIs sources & Manufacturing Date.
- Non-compliance with Stability Testing Requirements: Failure to adhere to stability testing requirements outlined by regulatory agencies.
- In Use stability, Photo stability & Compatibility studies with solvents or with co-administered medication.... when applicable.

وانعكاس ذلك على الغلاف الخارجي والنشره الداخليه.

- ان تكون التشغيلات الخاصة بدراسات الثبات مصنعة ضمن منطقة الإنتاج وتتضمن الفحوصات حسب المواصفه المراد إعتماها .

Labelling and Packaging: -

• تحديث النشره الداخليه لتتوافق مع نشره المستحضر الأصيل المعتمده لدينا خصوصا الإستطبابات والجرعات والفئات العمريه وطريقة الإعطاء ومع الأصيل العالمي الأحدث فيما يخص معلومات السلامة الدوائية مع الأخذ بعين الإعتبار عدم إدراج الإستطبابات المحميه المنشوره على موقع المؤسسه وإدراج التحذيرات على المواد الغير فعاله التي لها تأثير معروف حسب الأسس العالميه والتعاميم المنشوره وانعكاس ذلك على الغلاف الخارجي واللاصق الداخلي مع الأخذ بعين الاعتبار التعاميم والملاحق حسب أسس تسجيل الدواء

- أن تكون صيغه المستحضرات التي تعطى عن طريق الحقن على صيغه الـ SmPC

- في حال الأصيل غير معتمد لدينا يتم الإعتماد على الأصيل المعتمد عالميا حسب الـ

FDA or EMA or any listed reference health authority

نواقص إدارية :

- تزويدنا بشهادات التسعير حسب أسس التسعير المعتمدة لدينا .
- الأخذ بعين الاعتبار ان يكون المستحضر مسجل ومسوق في بلد المنشأ (الشركة الصانعه او المالكه لحق التسويق) ضمن شهادات حريه البيع المرفقه في حال كان مسجل غير مسوق تزويدنا بشهادة حرية البيع من احدى الدول المرجعيه المعتمدة مع الاخذ بعين الاعتبار انعكاس ذلك على شهادات الاسعار للمستحضر .
- مراعاة ان يكون الإسم التجاري للمستحضر غير مشابه لأسماء مستحضرات مسجله لدينا وانعكاس ذلك على كافة الوثائق مثل شهادة حرية البيع والنشره الداخليه والغلاف الخارجي.
- ضروره تثبيت Ectd sequence ضمن الرد على النواقص المطلوبه على الـ workflow .
- ضروره تحميل الرد ضمن الـ E-CTD وعدم الإكتفاء بتحميل الرد على الـ Workflow .
- Incomplete Application Forms/ Work flow response: Errors or omissions in application forms.
- Failure to Pay Fees: Non-payment or incomplete payment of required fees.

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات الأمصال و المطاعيم

Insufficient Clinical Data:

- Lack of diversity in the study population. If a clinical trial only includes a limited range of participants, such as a specific age group or ethnicity
- inadequate sample sizes, incomplete follow-up periods, or insufficient data on long-term safety.

Inadequate Manufacturing Processes:

- Manufacturer fails to demonstrate robust control over the formulation process, such as maintaining accurate ingredient ratios or ensuring proper mixing techniques, it may raise concerns about the consistency and quality of the vaccine product.
- Insufficient validation of the sterilization process. Sterilization is a critical step in vaccine manufacturing to ensure the elimination of any harmful microorganisms. If the manufacturer fails to adequately validate the sterilization method or does not provide sufficient evidence of its effectiveness, it can raise doubts about the product's safety and sterility.
- Inadequate quality testing procedures.

Safety Concerns:

- If a clinical trial for a vaccine reports a higher-than-expected incidence of severe adverse events, such as allergic reactions or serious systemic reactions, the JFDA may have concerns about the safety profile of the vaccine.
- Another example could be the identification of unexpected or previously unknown side effects during clinical trials or post-marketing surveillance. If the data suggests a potential safety issue that was not adequately investigated or explained,

the JFDA may require further studies or analysis to understand the cause and potential impact of these side effects on the vaccine's safety profile.

- if there are concerns about the long-term safety of the vaccine, such as potential rare or delayed adverse events, the JFDA may request additional data or long-term follow-up studies to assess the vaccine's safety over an extended period.

Incomplete or Inconsistent Data:

- If the submitted data does not provide a comprehensive assessment of the vaccine's efficacy, quality.
- Inconsistent results across trial phases: If there are discrepancies or inconsistencies in the results reported between different phases of clinical trials (e.g., Phase I, Phase II, and Phase III).
- Missing data.
- Inadequate labeling and documentation.

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات المستحضرات الطبيعية والمستحضرات المحتوية على الفيتامينات و المعادن وملف تركيبة حليب الرضع والأغذية التكميلية لهم

أهم النواقص في ملف تركيبة حليب الرضع والأغذية التكميلية :

- 1- شهادة حرية بيع صادرة عن الجهة الرسمية المختصة في بلد المنشأ ومصدقة أصولياً من السفارة الأردنية (أو أي سفارة عربية في حال عدم وجود سفارة إردنية) والخارجية تبين أن المستحضر المنوي تسجيله يباع فعلاً في بلد المنشأ وبذات التركيبة المصدرة للأردن وتاريخ ورقم تسجيله في حال تعذر إحضار الشهادة المذكورة وذكر عبارة Can be freely sold في شهادة حرية البيع عندها يجب إحضار ما يلي:
 - شهادة صادرة عن الجهة الرسمية المختصة ومصدقة أصولياً تبين التركيبة المباعة في بلد المنشأ والتحليل التقريبي لها وتاريخ ورقم تسجيلها في بلد المنشأ.
 - توضيح من الشركة الصانعة يبين سبب عدم تداول نفس التركيبة المصدرة للأردن في بلد المنشأ.
 - قائمة بأسماء الدول التي يباع فيها المنتج بنفس التركيبة المصدرة للأردن وأسعار بيعها للجمهور.
- 2- الفحوصات التي تجرى على المنتج النهائي وشهادة التحليل متضمنة الفحوصات المايكروبيولوجية.
- 3- شهادة رخصة تصنيع جيد لموقع المصنع تذكر عنوانه (صادرة عن الجهة الرسمية ومصدقة أصولياً) تشير إلى التشريعات الأوروبية الخاصة بتصنيع حليب الرضع/أغذية الرضع EU 66/2004 OR EU 64/2008 أو تشير إلى إتباع النظام الدستوري CODEX وتذكر خط الإنتاج لهم .
- 4- دراسات ثبات لتركيب حليب الرضع أو الأغذية التكميلية تغطي فترة الصلاحية المطلوبة او / و متسارعة لمدة 3 اشهر على الأقل متضمنة فحوصات الفيزيائية والكيميائية والميكروبيولوجية وتوضح العبوة المستخدمة.
- 5- بطاقة بيان للمنتج حسب متطلبات المواصفة القياسية الأردنية ومنها :
 - اسم تركيبة الحليب (بحيث يوضح طبيعة التركيبة الحقيقية والعمر والفئة الموصى باستخدام التركيبة لها) تركيبه حليب الرضع
 - تحديد مصدر البروتين بوضوح
 - قائمة كاملة بالمكونات
 - القيمة الغذائية (بحيث يعلن عنها بقيمة الغرام او المليغرام او الميكروغرام لكل 100غرام من التركيبة كما تباع، وكذلك لكل كمية محددة من التركيبة المحضّره المعدّه للاستهلاك حسب تعليمات الاستهلاك، ويجوز الاعلان عنها لكل 100كيلوكلوري او كيلو جول).
 - تاريخ انتاج وانتهاء الصلاحية ورقم التشغيل وسعة العبوة على بطاقة البيان و/او على العبوة
 - ظروف التخزين قبل وبعد فتح العبوة
 - اذا وردت اي ادعاءات اخرى على بطاقة البيان على الوكيل تقديم ما يثبت صحة هذه الادعاءات.
- 6- التركيبة الخاصة بحليب الرضع وحليب المتابعة او التركيبة الخاصة مطابقة للمواصفة القياسية الاردنية رقم 2016/837 و 2018/472 من حيث المواد وتراكيزها.
- 7- مواصفات العبوة الأولية بما يتوافق مع التشريعات الأوروبية الخاصة بذلك (العبوات المعدنية ، البلاستيكية، الأكياس المعدنية (BIB) بحيث تكون سهلة الفتح وإعادة الإغلاق لضمان عدم التلوث.

8- شهادة تفيد بان العبوة ذات صنف غذائي , food grade وليس إقرار.

أهم النواقص في ملفات المستحضرات الطبيعية والمستحضرات المحتوية على الفيتامينات و المعادن : النواقص الإدارية :

1- شهادة حرية البيع يجب :

- صادرة من جهة غير مختصة (الشركة الصانعة او مالكة حق التسويق) .
- لا تذكر المعلومات المطلوبة حسب الاسس (اسم الشركة الصانعة وعنوانها / اسم مالكة حق التسويق وعنوانها / التركيبة كاملة (مواد فعالة وغير فعالة وتراكيزهم) / ذكر انه مباع في بلد المنشأ) .
- غير مصدقة اصوليا / غير مقرونة من QR CODE (مزورة) .

2- سجل وكالة لا يتضمن اسم المستحضر المقدم للتسجيل .

3- في حال الإنتاج التعاقدى عقد بين الشركة الصانعة ومالكة حق التسويق يوضح مسؤولية كل شركة إتجاه المستحضر.

4- شهادة GMP or ISO2200 صادر من جهة غير مختصة او غير حاصلة على اعتمادية او لاتذكر خط الإنتاج.

5- عدم مطابقة اسم المستحضر او نوع العبوة بين وثائق الملف .

6- مالك حق التسويق مكتب غير مملوك لشركة الصانعة وليس من البلدان المرجعية المعتمدة (بريطانيا ، فرنسا، اسبانيا، المانيا، سويسرا، بلجيكا ، ايرلندا، ايطاليا، البرتغال، الدنمارك، السويد، فنلندا، النمسا، هولندا، اليونان، اليابان، الولايات المتحدة الامريكية، كندا، استراليا، النرويج).

7- الغلاف الخارجي والنشرة الداخلية :

- غلاف ونشرة غير واضحين وغير مقرونتين .
- رقم مراجعة في حال عدم وجود نشرة .
- الإلتزام بالإدعاءات الواردة في الـEFSA للفيتامينات/ دراسات علمية محكمة للمستحضر الطبيعي.
- مطابقة التراكيز والجرعة مع التركيبة المعتمدة .
- تحديد الفئات العمرية المستهدفة خصوصا الأطفال .
- اسم المستحضر باسم النبات العلمي / الفيتامين.
- تشابه الاسماء التجارية .
- ذكر موانع و تحذيرات الإستخدم على الغلاف او النشرة.
- ذكر ظروف التخزين بشكل رقمي على الغلاف الخارجي والداخلي والنشرة.

8- عدم الإلتزام بالشروط الواردة بكتاب التصنيف (فئة عمرية ، جرعة ...).

النواقص الفنية:

1- تركيبة المستحضر النهائي :

- ادراج total weight.
- ادراج تركيز المواد الفعالة بحيث تطابق label claim.
- ادراج وظيفة كل مادة في تركيبة المستحضر .
- الاسم العلمي للنبتة والجزء المستخدم منها .

- احتواء المستحضر على التيتانيوم وضرورة عكس تركيبة الكبسولة على التركيبة بناء على تعميم التيتانيوم .
- 2- مواصفة المستحضر النهائي وشهادة التحليل :
 - إدراج فحص Assay في المواصفة .
 - تدرير حدود الفحوصات في المواصفة والمرجعية الخاصة بذلك.
 - مطابقة الوزن مع الوزن الفعلي في التركيبة المعتمدة .
 - مواصفة تحمل رقم وتاريخ .
 - مطابقة شهادة التحليل مع المواصفة .
 - عدم الالتزام بالحد الأدنى من الفحوصات الواردة في تعميم المؤسسة .
- 3- شهادات تحليل او مواصفات للمواد الفعالة :
 - إضافة فحص Heavy metals لمواصفات المواد الفعالة او لمواصفة المستحضر النهائي.
- 4- طرق التحليل للمستحضر:
 - غير مرفقة وغير كاملة.
 - شرح طريقة التحليل دون ادراج الطريقة الفعلية.
 - طريقة تحليل مادة اولية.
 - عدم الالتزام بالمرجعية الدستورية للفحص أو للحدود في المواصفة .
- 5- مواصفات العبوة الأولية للمستحضر الصيدلاني.
- 6- دراسات تثبت فعالية ومأمونية المواد الفعالة في المستحضر الطبيعي.
- 7- اعتماد كافة الشركات المسؤولة عن انتاج المستحضر بدء من خطوة bulk الى مرحلة انتاج المستحضر النهائي.
- 8- دراسات ثبات وبحيث تكون مطابقة لمواصفة المستحضر الطبيعي .
- 9- خلاصة دراسة الثبات بحيث توضح فترة الصلاحية ظروف التخزين رقميا ونوع العبوة الأولية مطابقة للغلاف والنشرة .
- 10- الاسم العلمي للنباتات والجزء المستخدم منها في المستحضر الطبيعي.
- 11- شهادة حلال و Safety للكبسولة الجيلاتينية المستخدمة في المستحضر .
- 12- فيما يخص مستحضرات التنحيف يجب تقديم شهادة تحليل او إقرار بخلو المستحضر من مادة Sibutramine.
- 13- فيما يخص مستحضرات الخصوبة يجب تقديم شهادة تحليل او إقرار بخلوه من المواد مثل Sildenafil and Tadalafil , .
- 14- يجب الالتزام بذكر بصرف بوصفة طبية للمستحضرات المحتوية على الميلاتونين و DHEA

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اعتماد المواقع التصنيعية

- 1- تزويدنا بالإجراءات المتبعة Cleaning Validation والـ Campaign System المتبعة لمنح حدوث التلوث حيث يتم تصنيع مستحضرات الكورتزون وذلك حسب:
EMA Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities.
- 2- تبرير تقديم ملفين منفصلين لاعتماد الشركة حيث أن الموقع التصنيعي هو نفسه الذي يقوم بالخطوات التصنيعية (Bulk, Primary, and Batch release) .
- 3- تقديم معاملة أصولية لاعتماد الموقع التصنيعي المسؤول عن تصنيع المذيب.
- 4- وصف موجز لنظام التهوية في الموقع مع تفصيلات الأماكن الحرجة و الغرف المستخدمة في انتاج المواد المعقمة.
- 5- تبرير إن شهادة الـ CPP المقدمة لاتقيد بإجراء التفيتيش على الموقع التصنيع ولا يوجد إجابة على بند إن الموقع التصنيعي يقوم بتطبيق قواعد الممارسة الجيدة للتصنيع Comply the good manufacturing practice.
- 6- توضيح علاقة المباني مع بعض حيث ورد وجود مبنى الـ B-lactamm (Cephalosporin& Penicillin) بحيث يتم توضيح المستودعات والكفتيريا الخاصة وبما يتوافق مع تعميمنا رقم 344/1/9 /2 تاريخ 2014/9/25 .
- 7- ضرورة تحديد الشركة المسؤولية عن Quality Control Testing .
- 8- اذا كانت CPP المقدمة تذكر ان المستحضر الذي يمثل خط الإنتاج غير مباع في بلد المنشأ لتبرير ذلك .
- 9- عندما تكون الشركة مالكة لحق التسويق هي مكتب (غير مالك او مملوك لموقع التصنيعي) ضرورة تزويدنا بالمعلومات التالية :
 - عدد الموظفين ومؤهلاتهم العلمية .
 - شهادة الـ QP المسؤول عن الـ Release ومؤهلاته العلمية.
 - شهادة الـ QP المسؤول عن الـ PV ومؤهلاته العلمية .
 - توضيح النشاطات التي تتم بالشركة ومسؤولياتها بالتفصيل ودورها في اجازة التشغيلات .
 - العقد الفني مع الشركة الصانعة للمستحضر.
 - شهادة التصنيع الجيد للدواء (GMP,GDP,ML) او شهادة صادرة من الجهة الصحية توضح مسؤولياتها MAH.
 - CPP Certificate from reference country
 - اقرار بمسؤولية الشركة عن وظائف الشركة المالكة لحق التسويق كما وردت باسس تسجيل الدواء لسنة 2015 تعريف الشركة المالكة لحق التسويق وفي المادة 2 من اسس مواقع التصنيع لسنة 2016 .
- 10- تزويدنا بمخططات عامة للموقع التصنيعي توضح علاقة مناطق التصنيع مع بعضها البعض حيث يوجد مستحضرات ذات تأثير مثل B-lactam , cytotoxic .
- 11- تزويدنا بمخططات وحدة معالجة الماء و نقاط الاستخدام و مخططات HVAC system .

- 12- تزويدنا بمخططات حسب تعميمنا رقم 13624/1/9/2 تاريخ 2010/4/12 توضح مسار المواد و حركة العاملين و تصنيف المناطق الانتاجية بحيث تكون باللغة الانجليزية وواضحة و مقروءة على A3.
- 13- تزويدنا بقائمة المستحضرات بالاسم العلمي و الشكل الصيدلاني التي يتم تصنيعها على نفس خط الانتاج المطلوب اعتماده .
- 14- تحديد خط الانتاج المطلوب اعتماده حسب الملحق رقم 6 من اسس اعتماد مواقع التصنيع و طريقة التصنيع للمستحضر المعني .

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اعتماد دراسات التكافؤ الحيوى

Drug products:

- Certificate of analysis for Test and Reference
- Batch Size.
- Batch Number.
- Manufacturing and Expiry dates.
- Source and country of origin of the reference product
- API source.
- Formulation (a Copy of CPP).
- Comparative dissolution.

Batch size:

- Batch size is not reported.
- Batch size reported to be <100,000; however, no declaration that the biobatch size equals a full production batch.
- Test product should usually originate from a batch of at least 1/10 of production scale or 100,000 units, whichever is greater, unless otherwise justified.
- In case of a production batch smaller than 100,000 units, a full production batch will be required.

Formulation:

- No declaration that the formulation used in Biobatch is the same as the production batch.
- Variations in the formula (quantitative composition) between the submitted file and the one in the dissolution method validation part.

Comparative dissolution:

- Missing comparative dissolution between test and reference.
- In case of unacceptable comparative dissolution results (high RSD or low F2 value): -
 - Appropriate justification needs to be provided.
 - If the in vivo results are acceptable, the study will not be rejected based solely on unacceptable comparative dissolution results.

Clinical report:

- Key study dates.
- Study design.
- Study type.
- IRB committee approval.
- GCP/inspection report.
- GLP/inspection report.
- Study protocol.
- Study subject's summary.

Key study dates:

- Missing Bio-analysis end date.
- Long term stability must cover the period between the start of period 1 and the end of bio-analysis.

Study design:

- Number of subjects.
- Withdrawals.
- Missing reason for withdrawal (e.g. adverse effects or personal reason) must be reported.
- Excluding enrolled subjects without acceptable justification (e.g. if vomiting occurs at time > 2-time t max).
- Outliers: Excluding outliers.
- Fed/Fast /Steady State (refer to FDA Product-Specific Guidance's for Generic Drug Development or EMA product specific bioequivalence guidance.

Requirements: GCP & GLP:

- A proof of GCP compliance for the clinical site.
- A proof of GLP compliance for the bio analytical site.
- GCP & GLP issued from the health authorities of the CRO's country or closed inspection report from a reference country.
- The certificate or report or declaration should be within ± 2 years from the date of conducting the concerned study.

Analytical report:

Validation part:

- Analytical procedure and instruments:
- Incomplete validation parameters (e.g. Linearity, accuracy, precision ...etc)
- Samples preparation

- Results (tables, diagrams & representative chromatograms)

Analysis of subjects:

- The actual sequence of samples analyzed
- Calibration curves used
- Missing 20% of chromatograms (should be serial).

Common Deficiencies in Comparative Dissolution Studies:

Key Points in Bio waiver:

- Biobatch and Biowaiver Batch (same requirements mentioned for the biobatch).
- Dose Proportionality.
- Linear PK.
- Dissolution Study.
- Analytical report.
- BCS classification requirements.

Dissolution:

- Not providing Tables of individual values of the dissolution results (mean and SD only are not acceptable)
- Not providing comparative dissolution data at 3 different media with appropriate number of dosage form units.
- Using the similarity factor method for comparing dissolution profiles while RSD in the dissolution data is more than 10% at later data points.
- Using dissolution conditions other than the recommended ones in JFDA Guidance (rotation speed and sampling times) without justification.
- Not providing Raw data for the dissolution results and chromatograms.
- Not providing comparative dissolution studies for products manufactured at different sites for technology transfer dossiers.

Analytical report:

- Not providing Filter compatibility study within comparative dissolution studies.
- Not providing Method Validation report.

- Not providing chromatograms or raw data.

Waiver depending on BCS Classification:

- Not providing the solubility method and its results to prove high solubility of the active ingredient
- Not providing the qualitative composition of the reference product when asking for bio waiver based on BCS class I and III
- Applying for bio waiver for a product that needs a bioequivalence study according to its specific monograph from USFDA or EMA.

Common Deficiencies in Vitro Release Studies:

Studies Needed:

- Receiver medium selection
- Membrane Selection
- In Vitro Release Study
- In Vitro Release Method Validation
- Different Formula Differentiation (API Content and Excipients proportion).

Common Deficiencies:

- Not using the appropriate batch type and size
- Not providing the source of the raw material
- Not providing the COAs for the test and reference
- Not providing similar Q1 Requirement
- Not providing similar Q2 Requirement or within SUPAC level II
- Not providing similar Physicochemical properties (pH, Viscosity, particle size distribution... etc

النواقص المتكررة عند تقييم ملفات اليقظة الدوائية

Originator's Deficiencies:

- aRMMs EU/Country specific (not accepted unless the safety concern is country specific).
- aRMMs not attached to Annex 6.
- aRMMs for patients not in Arabic.
- aRMMs do not have a reference number or pharmacovigilance. reporting channels for JFDA.
- Clear plan for distribution and measuring the effectiveness of aRMMs.
- Submitted RMPs for new indication/New age group are incorrect.
- No match between the safety concerns profile between RMPs and corresponding PSURs/PEBRER.

Generic Deficiencies:

- The presentation of safety concerns is not correct (contraindication, warnings and precautions,).
- No differentiation between pharmacovigilance plan and risk minimization activities and corresponding tables.
- The Safety concern(s) profile are not correct, not complete, wrong categorization (important potential, important identified, missing).
- PPP, Controlled distribution program, aRMMs are not complete and clear.

PSURs Deficiencies:

- Old PSURs are submitted.
- PSURs does not support indication, age group, contraindication warnings and precautions.
- PSURs with deferent safety concerns than presented in the RMP.
- To follow the following format (the Periodic Benefit Risk Evaluation Report(PBRER) described in the ICH-E2C(R2) guideline.

SmPc/PIL/outer pack/pack size Deficiencies:

- Additional monitoring Triangle and statement.
- To include the most updated safety information according to:
 - JFDA circulars.
 - PSUR/RMP.
 - Published Originator PIL/SmPC at stringent authorities' website.
- To implement outer pack safety label
- The pack size designed according the safety information
- JFDA Pharmacovigilance contact details

النواقص المتكررة عند تقييم معاملات التغييرات على الادوية المسجلة

Common Deficiencies:

- Cover letter not including all the information about the required changes.
- Incomplete Fulfillment of fees.
- The submitted Documents does not provide all data related to the changes:
 - Declaration and Commitment.
 - Scientific justifications.
 - Valid Certificates: (CPP, GMP, CEP... etc.)
 - Patient insert leaflet (old & new).
 - Outer pack (old& new).
 - Specification (old& new), method of analysis (old& new) & validation report for MOA.
 - Comparison tables for variation required.
 - Composition (Comparative Dissolution, BE if needed).

Manufacturing Site addition or Site Transfer:

- Comparative Batch analysis and Stability data from all sites.
- Extractable and leachable studies.
- Declaration of using same approved primary package.
- Declaration of using comparable equipment/flow chart for manufacturing process.
- Valid CPP to reflect new site.
- JFDA accreditation letter of new sites.

Batch Size Scale up:

- Stability studies, doesn't reflect last updated stability protocol, primary package, batch size.
- Update sections on e-CTD to reflect all approved ones.

Leaflet:

- Posology and age group changes including required published literatures or clinical studies.
- Removal, additions of sides effects, contraindication without include updated RMP, PSUR.
- Updated in- use stability without supportive studies.

Inner label & outer pack:

Information required to be mentioned on the internal and external packaging according to legislation of drug registration for the year 2015 and its amendments (appendix no:5).

Active pharmaceutical ingredient (API):

Please refer to Drug Master File (DMF) issues in the Generic Technical Committee Common Deficiencies (page number 10).

Biologics & Biosimilar products:

- Specific deficiencies:
 - Quality comparability assessment with reference (for Biosimilar).
 - Comparable Batch analysis, stability data (pre and post changes).
 - Justification of Specification (shelf and release).
 - Declare of no changes on specification after adding new validated MOA.
 - Update Specification to include additional tests.
 - Declare of no changes on CPP and clinical quality attributes after adding manufacturing step.
 - Stability data to reflect new manufacturing step.
- General deficiencies:
 - Doesn't include all variations from health authorities and its approval.
 - Delay in the distribution of DHCP regarding any immediate safety product information.
 - No reflection of all updated manufacturing sites on leaflets.
 - Declaration of the same type of primary package after adding new site, color, dimensions, and Container Closure Integrity Testing (CCIT) changes.

أهم متطلبات إنجاز فواتير الاستيراد والتصدير

- المادة (19) من قانون الدواء والصيدلة تنص على ما يلي :-
لا يجوز لموظفي الجمارك التخليص على أي من المواد الواردة في المادة (3) من هذا القانون وموادها الأولية سواء كانت مصدرة أو مستوردة إلا بعد موافقة المدير العام أو من ينيبه.

معاملات الاستيراد التي تخضع لنظام فحص الأدوية:

متطلبات فاتورة الاستيراد :

- تنص المادة 28 من أسس تسعير الأدوية لسنة 2016 وتعديلاتها المعمول بها على ما يلي:-
(على كل مستورد للدواء ان يقدم فاتورة استيراد صادرة من الشركة المسؤولة عن إصدار الفواتير ومختومة منها) تتضمن المعلومات التالية:

- أ- اسم الشركة المصنعة أو المالكة لحق التسويق وعنوانها.
- ب- رقم الفاتورة وتاريخ إصدارها.
- ج- اسم الجهة المستوردة وعنوانها.
- د- اسم الدواء وشكله الصيدلاني والعبوة والتركيز وتحديد إن كان عينة او بضاعة.
- هـ- رقم التشغيل للدواء وتاريخ الإنتاج والانتها وكميته.
- و- سعر وعملة التصدير للدواء وطريقة الاستيراد CIF او FOB.
- ز- سعر جمهور بلد المنشأ او سعر مصنع بلد المنشأ أو سعر مستشفى بلد المنشأ حيثما انطبق ذلك عند التسجيل.
- ح - بالإضافة الى شهادة مرفقة أو مطبوعة على الفاتورة:-

باللغة العربية:

نشهد أن الأدوية الواردة في الفاتورة رقم تاريخ.....
مطابقة لجميع الشروط والمواصفات القانونية في بلدنا وهي مباحة فعلاً في بنفس الشكل والتركيب المصدرة
بهما وأن الأسعار (أسعار جمهور بلد المنشأ أو أسعار مصنع بلد المنشأ أو أسعار مستشفى بلد المنشأ) الواردة فيها
صحيحة .

أو باللغة الانجليزية:

We hereby certify that drug(s) mentioned in the invoice No..... Date.....
Comply with all the legal requirements and specification for sale and are sold in
In the same form and composition exported.
the public, hospital or ex- factory price mentioned are correct.

الأمور الواجب مراعاتها عند تقديم معاملات فواتير الاستيراد على رابط متلقي الخدمة:-

- أن تكون الفاتورة صادرة من الشركة المفوترة المعتمدة لدى المؤسسة وموقعة ومختومة من قبلها وأن ترفق عبر رابط متلقي الخدمة PDF عن الأصل.
- أن تكون عملية الفوترة للمستودع الوكيل الرسمي المعتمد للمستحضر.
- إرفاق شهادات التحليل صادرة من الشركة الصانعة والمتضمنة نتائج الفحوصات التي أجريت على التشغيلية وذلك لجميع التشغيلات الواردة في الفاتورة وأن ينسجم تاريخ الإنتاج والانتهاء مع ما هو وارد في الفاتورة.
- مراجعة الأسعار للمستحضرات الواردة في الفاتورة ونوع الشحن وحسب ما هو مسجل لدينا وفي حال كان السعر المسجل يتضمن 3 digit ونظام الفوترة من الشركة يكون بـ 2 digit يرفق كتاب توضيح عام من الشركة بخصوص ذلك لمرة واحدة.
- في حال تخفيض السعر لأي مستحضر إرفاق كتاب التخفيض الصادر من قسم التسعير.
- التأكد أن الفاتورة تذكر نص المادة 28.
- التأكد أن الفاتورة تذكر الكمية لكل تشغيلية مستوردة وفي حال لم تذكر ذلك إرفاق قائمة التعبئة للفاتورة.
- التأكد أن الفاتورة تذكر بلد المنشأ وفي حال لم تذكر ذلك إرفاق شهادة المنشأ للفاتورة.
- في حال كانت الفاتورة تخص جهة عطاء التأكد من إرفاق قرار الإحالة الموقع أصولياً على أن تكون الكمية المتبقية من قرار الإحالة تغطي الكميات الواردة في الفاتورة وأن تكون المعلومات الواردة في قرار الإحالة منسجم مما هو مسجل لدينا.
- في حال كانت الفاتورة تحتوي على مستحضر مراقب فيجب إرفاق تصريح الاستيراد الصادر من قسم المخدرات ساري المفعول.
- في حال كان المستحضر غير مسجل أو كان مسجلاً لكن وارد بتغييرات عما هو مسجل لدينا إرفاق كتاب الموافقة على الاستيراد الصادر أصولياً من المؤسسة .
- في حال كان الاستيراد لعينات طبية مجانية ضرورة التأكد أن الـ CD الخاص بالعينات تم تسليمه لرئيس شعبة الإحصاء وذلك للأدوية التي تخضع للترصيد والتي مضى على تسجيلها 7 سنوات وأكثر وإرفاق استدعاء العينات مع فاتورة الاستيراد والتأكد أن فاتورة الاستيراد تذكر ان المستحضر وارد كعينات طبية مجانية.
- إرفاق التعهدات بناء على طبيعة المستحضر الوارد في الفاتورة (مثل: الأمصال والمطاعيم ومشتقات الدم والهيبارين)
- إرفاق تعهد إحضار الفاتورة الأصلية للأدوية فقط حيث ان فواتير المستحضرات الطبيعية ومستحضرات الفيتامينات والمعادن لا تحتاج إلى إرفاق فاتورة أصلية .
- إرفاق تعهد واحد فقط لفاتورة الاستيراد يتضمن جميع البنود المطلوب التعهد بإحضارها أو الالتزام بها .
- بخصوص تعهد الأمصال والمطاعيم الموجود على موقع المؤسسة وفي حال تم إرفاق الفاتورة الأصلية مراعاة ذلك عند تقديم التعهد بحذف تعهد إحضار الفاتورة الأصلية من هذا التعهد.
- أن يكون الاستدعاء والتعهد على الورق الرسمي المروس من المستودع .

- في حال كانت المعاملة المقدمة عليها تغيير يخضع للـ Annual report تقديم التعهد بحيث يذكر اسم المستحضر والتغيير الحاصل عليه بالتفصيل أما إذا كان التغيير يخص أكثر من مستحضر مثل الشركة المفوترة فيتم إرفاق جدول بجميع المستحضرات التي ينطبق عليها نفس التغيير.
- في حال تم شحن أكثر من فاتورة بنفس البوليصا فيجب إرفاق بوليصا الشحن التي تشير إلى أرقام الفواتير
- بخصوص الأدوية المسعرة لدى المؤسسة فلا يقبل أن ترد بوجود خصم أو بكميات FOC .
- تحري الدقة عند تعبئة النماذج المطلوبة (نموذج الحوسبة ، نموذج التحليل) وخصوصاً الـ Code no. الخاص بالمستحضر حيث ان الخطأ في Code No. يتطلب إنشاء معاملة جديدة على نظام فحص الدواء بالرقم الصحيح وما يتبع ذلك من أمور مالية .

فواتير الاستيراد للمواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف والتي تقدم من خلال IES

فواتير الاستيراد للمواد الأولية الفعالة:

- إرفاق كتاب اعتماد مصنع المادة الفعالة.
- إرفاق شهادات التحليل لكافة التشغيلات الواردة في فاتورة الاستيراد.
- تدقيق عنوان المصنع للمادة الفعالة الوارد في شهادة التحليل ومطابقته لما هو معتمد لدى المؤسسة وأي تغيير بالخصوص اعتماده أصولياً قبل تقديم الفواتير إذا كان التغيير major وإذا كان التغيير يخضع للـ Annual report تقديم تعهد بذلك.
- إذا كانت المادة الفعالة واردة لغايات البحث والتطوير فيجب أن تذكر الفاتورة ذلك مع ضرورة إرفاق توزيع التشغيلة.
- إذا كانت المادة الفعالة واردة لغايات تصنيع مستحضر غير مسجل فيجب إرفاق كتاب الموافقة على إنتاج المستحضر لغايات التصدير ويتم إرفاق تعهد بعدم التصرف بالمادة في السوق الدوائي الأردني.
- إرفاق تصريح الاستيراد الصادر من قسم المخدرات ساري المفعول إذا كانت المادة مدرجة .
- يتم إرفاق توصية للإعفاء الجمركي في حال كانت المادة الفعالة واردة لغايات تصنيع مستحضر مسجل أصولياً لدى المؤسسة كدواء وأن تكون المعلومات المذكورة في التوصية منسجمة مع ما هو وارد بالفاتورة.
- في حال ورود أكثر من تشغيلة من المادة الفعالة إدخال كل تشغيلة مع كميتها على حدة .

فواتير الاستيراد للمواد الأولية غير الفعالة:

- إرفاق التركيبة المعتمدة للمستحضر وكتاب اعتمادها في حال كان المستحضر المطلوب تصنيعه مسجل لدينا.
- يتم إرفاق توصية للإعفاء الجمركي في حال كانت المادة غير الفعالة واردة لغايات تصنيع مستحضر مسجل أصولياً لدى المؤسسة كدواء وأن تكون المعلومات المذكورة في التوصية منسجمة مع ما هو وارد بالفاتورة.
- إرفاق شهادات التحليل لكافة التشغيلات الواردة في فاتورة الاستيراد.
- في حال ورود أكثر من تشغيلية من المادة غير الفعالة إدخال كل تشغيلية مع كميتها على حدة.
- إذا كانت المادة غير الفعالة واردة لغايات البحث والتطوير فيجب أن تذكر الفاتورة ذلك.
- إذا كانت المادة غير الفعالة واردة لغايات تصنيع مستحضر غير مسجل فيجب إرفاق كتاب الموافقة على إنتاج المستحضر لغايات التصدير.
- شهادة أصل المادة للمواد التي قد تكون من أصل حيواني .
- شهادة صحية وشهادة منشأ للكبسولات الجيلاتينية الفارغة.

فواتير الاستيراد لدراسات التكافؤ الحيوي والدراسات السريرية والتي تقدم من خلال IES

- إرفاق شهادات التحليل لكافة التشغيلات الواردة في فاتورة الاستيراد.
- إرفاق كتاب الموافقة على إجراء الدراسة الصادر من قسم الدراسات وفي حال كانت الدراسة غير موافق عليها إرفاق تعهد بعدم التصرف لحين الموافقة أصولياً على إجراء الدراسة.
- إرفاق الاستدعاء من المستورد على الورق الرسمي المروس (من المستودع أو من مركز الدراسات).

ملخص الاستشارات العلمية

لغايات تحقيق الأمن الدوائي وتنظيم العمل ومواكبة أحدث المستجدات الواردة على المواقع الالكترونية للجهات الصحية المعتمدة لدينا وإشارة الى ملفات الادوية ومعاملات التغييرات وطلبات السماح بالاستيراد المقدمة الى قسم التسجيل والاستيراد والتصدير أصوليا :

1. الموافقة على تقديم شهادات حرية البيع الالكترونية الصادرة من الجهة الصحية الكندية والمصدقة اصوليا لا تتضمن التركيبة مدعمة بالوثائق الالكترونية (رقم 1 و 2) ادناه.

1. Notice of Compliance (Registration Certificate)

2. Certified Product Information Document-Chemical Entity (CPID-CE)

(علمنا أن التركيبة ورقم تسجيل المستحضرات (Submission Number - Control number) ستظهر على الصفحة الاولى من الوثيقة رقم (1) أعلاه وستكون موقعة الكترونيا من الشخص المعني في الجهة الصحية الكندية مع ضرورة تصديق كافة الوثائق (1 و 2) اعلاه (Notarized copies) من السفارة والخارجية اصوليا) .

2. الموافقة على تقديم شهادات حرية البيع من دولة مرجعية معتمدة لدينا وبنفس التركيبة المراد اعتمادها للسوق الأردني وذلك لعدم توفر شهادات حرية البيع من بلد المنشأ للمستحضرات المقدمة للتسجيل وذلك حسب المادة (9/أ) من أسس تسجيل الدواء لسنة 2015 وتعديلاته.

3. امكانية تقديم طلب اعتماد الشركة المالكة لحق التسويق للأدوية وذلك حسب المادة رقم (7) من أسس اعتماد المواقع لسنة 2016 واستيفاء الرسوم الخاصة بذلك ، (علمنا انها مكتب ولا تحقق تعريف الشركة المالكة لحق التسويق الوارد في المادة (2) من أسس التسجيل الدواء لسنة 2015 وتعديلاته) متضمنة تقديم الوثائق التالية :

- اقرار بمهام الشركة المالكة لحق التسويق وذلك حسب التعريف الوارد في الشركة المالكة لحق التسويق في المادة (2) من أسس تسجيل الدواء لسنة 2015 وأسس مواقع التصنيع لسنة 2016 .
- توضيح النشاطات التي تتم في الشركة ومسؤولياتها تجاه الأدوية ودورها في اجازة التشغيلات مدعمة بالعقد الفني مع الشركة الصانعة للمستحضر.
- توضيح عدد الموظفين ومؤهلاتهم .
- شهادة ال-QP- Qualified Person-المسؤول عن اجازة التشغيلات (Batch Release) من الجهة المسؤولة ومؤهلته.
- شهادة ال-QP- Qualified Person-المسؤول عن نظام اليقظة الدوائية (Pharmacovigilance system) من الجهة المسؤولة ومؤهلته.
- شهادة تصنيع الدواء الجيد (GMP) / GDP / ML) او شهادة صادرة من الجهة المعتمدة توضح مسؤولية الشركة ك- MAH / او ك اجازة التشغيلات من بلد الموقع التصنيعي .
- شهادة حرية بيع صادرة من احدى الدول المرجعية المعتمدة لدينا او احدى الدول الاوروبية توضح دور الشركة كشركة مالكة لحق التسويق.

أهم متطلبات تداول الأدوية والمستحضرات الصيدلانية والطبيعية

1. الالتزام بتحديث الملف الفني لدى مختبر الرقابة الدوائية لتجنب اصدار ملاحظات تخص المواصفات المعتمدة وذلك لعدم تحديث الملف الفني لدى المختبر بحيث يتضمن الملف الفني ما يلي (كتاب التسجيل ، التركيبية ، المواصفة النهائية ، طرق التحليل) :

 - Number & Date of finished product specification.
 - Limit in COA vs limit in FPS.
 - Appearance and description test.
 - Composition update.

2. الالتزام بإجراء الفحص الاولي للأدوية المسجلة وفقا لنظام فحص الادوية الساري المفعول حيث تم فصل التسجيل عن التحليل ، وذلك قبل تقديم اي طلب تداول لها .
3. الالتزام باستخدام نماذج الحوسبة المعدلة والمنشورة على موقع المؤسسة بخصوص طلب التداول والتحليل.
4. الالتزام بمواصفات مواد التعبئة والتغليف الثانوي المعتمدة (فترة الصلاحية، ظروف التخزين، تاريخ مراجعة النشرة الداخلية، طريقة الاعطاء، اسم الشركة الصانعة و/أو مالكة حق التسويق وعنوانها ، مدى وضوح رقم التشغيل وتاريخ الانتهاء او استخدام لاصق خلافاً للاسس...)
5. الالتزام بأن تكون عبوات الادوية والمستحضرات الصيدلانية التي تعبأ في bottle أو tube وبغض النظر عن شكلها الصيدلاني متضمنة sealing او tamper proof package .
6. الالتزام بتطبيق data matrix حسب التعاميم الصادرة بذلك .
7. الالتزام بمواصفات العينات الطبية المجانية وشروط توزيعها لسنة 2017:-
 - الطباعة على وجهين بشكل متقاطع مع الاسم التجاري على الغلاف الخارجي وعلى الغلاف الداخلي
 - الطباعة بحبر صعب الازالة.
8. الالتزام بشروط الاستثناء من التحليل عند تقديم الطلب حيث يتضمن الطلب ما يلي:
 - كتاب من الوكيل .
 - فاتورة الاستيراد المنجزة.
 - شهادة التحليل للتشغيل المراد استثناءها.
 - المواصفة النهائية للمستحضر.
 - الوصفات والتقارير الطبية لصالح المرضى المعنيين.
9. الالتزام بتزويدنا باقرار التبريد للعينات الادوية التي تحتاج له مع التأكيد على ان يحتوي إقرار التبريد على المعلومات التالية :
 - اسم المستحضر وتركيزه وشكله الصيدلاني .
 - رقم التشغيل.
 - رقم الفاتورة.
 - تاريخ الشحن.

The End