

مقدمه:

این مجموعه باستناد قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، داروئی و مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب سال ۱۳۳۴ و اصلاحات مصوب سال ۱۳۶۷ مجلس شورای اسلامی برای دریافت پروانه ساخت و ورود داروها از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تدوین شده است. این مجموعه مشمول داروهای زیر نمی باشد:

- داروهائی که طبق دستور پزشک در داروخانه ها ساخته می شوند.
- داروهائی که برای تحقیق استفاده می شوند.
- فرآورده های بینایی^۱ که توسط تولیدکنندگان ذیصلاح برای ساخت مورد استفاده قرار می گیرند.
- خون کامل - پلاسما یا سلول های خونی با منشا انسانی.
- رادیونوکلیدها به صورت سیلد شده^۲.

نحوه شماره گذاری :

- ۱ - شماره گذاری از راست به چپ به این صورت انجام شده است :
- شماره فصل مربوطه - سال تصویب - شماره آئین نامه یا ضابطه
- به عنوان مثال: در شماره ۲-۸۹-۵ عدد ۲ شماره فصل مورد نظر یعنی "آئین نامه پروانه ساخت یا ورود دارو"، عدد ۸۹ مربوط به سال ۸۹ است که آئین نامه مورد نظر به تصویب رسیده است و عدد ۵ شماره آئین نامه است.
- ۲- چنانچه در همان سالی که آئین نامه یا ضابطه مصوب شده است، آئین نامه یا ضابطه مورد نظر تغییر کند به صورت زیر نمایش داده می شود:

۲-۸۹/۱-۵ : یعنی در فصل دوم در سال ۸۹ آئین نامه شماره ۵ یکبار تغییر کرده است.

۳- چنانچه آئین نامه یا ضابطه مصوب در سال دیگر تغییر کند به صورت زیر نمایش داده می شود :

۲-۸۹/۹۱-۵ : یعنی در فصل دوم آئین نامه شماره ۵ مصوب سال ۸۹، در سال ۹۱ تغییر کرده است.

^۱ - Intermediate

^۲ - Radionuclides in the form of sealed sources

فصل ۱- تعاریف

- ۱-۸۹-۱- **دارو**: دارو به فرآورده ای اطلاق می شود که برای پیشگیری، تشخیص و درمان بیماریها و یا اصلاح حالات فیزیولوژیک بکار می رود و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مطابق مقررات و ضوابط قانونی مصرف آن را در کشور مجاز دانسته است.
- ۱-۸۹-۲- **داروی ژنریک**: به دارویی اطلاق میشود که دارای ماده مؤثره یکسان با داروی اختصاصی اصلی^۱ بوده و قابل جایگزینی درمانی^۲ با آن باشد.
- ۱-۸۹-۳- **داروی ژنریک-غیر اختصاصی**^۳: داروی ژنریکی است که با نام غیر اختصاصی بین المللی^۴ تولید شود.
- ۱-۸۹-۴- **داروی ژنریک-اختصاصی**^۵: داروی ژنریکی است که با نام اختصاصی تولید شود.
- ۱-۸۹-۵- **داروی اختصاصی اصلی**: دارویی است که در نتیجه ابداع شخص حقیقی یا حقوقی معینی به دست آمده و با فرمول و نام و علامت اختصاصی به نام ابداع کننده در کشور ایران یا سایر کشورها توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به تأیید رسیده است.
- ۱-۸۹-۶- **داروی بیولوژیک**: به فرآورده های با منشا انسانی، حیوانی و میکروبی یا سلولی که برای تشخیص، پیشگیری یا درمان بیماریها به کار می روند، اطلاق می گردد. تعیین ماهیت بیولوژیک بودن فرآورده های مذکور به عهده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشد.
- ۱-۸۹-۷- **داروی مشابه بیولوژیک**^۶ (**بیوسیمیلار**): به فرآورده بیولوژیکی اطلاق می شود که دارای ماده مؤثره یکسان با داروی اختصاصی اصلی بوده و از لحاظ کیفیت، ایمنی و اثربخشی مشابه داروی اختصاصی اصلی و قابل جایگزینی درمانی با آن باشد. بعلاوه بزرگی و پیچیدگی مولکول اثبات برابری درمانی این داروها از طریق مطالعات پیش بالینی و بالینی مقایسه ای صورت می گیرد.
- ۱-۸۹-۸- **ماده اولیه**: عبارت است از هر ماده ای که در ساخت محصولات دارویی به جز مواد بسته بندی بکار روند. منبع مواد اولیه دارویی می تواند گیاهی، شیمیایی، معدنی و یا بیولوژیک (انسانی، حیوانی) باشد.
- ۱-۸۹-۹- **داروی طبیعی**: به فرآورده ای اطلاق می شود که در تهیه و ترکیب آن کلاً یا اکثراً از اجزا و یا عصاره های گیاهی، حیوانی و یا معدنی استفاده شده باشد، تشخیص داروی طبیعی و تأیید اثر درمانی آن با وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است.
- ۱-۸۹-۱۰- **فرآورده سنتی**: به فرآورده ای اطلاق می شود که بر اساس مراجع معتبر سنتی ایرانی و رعایت ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه می شود.

¹ - Original or Innovator Brand

² - Interchangeable

³ - INN-Generic

⁴ - International Nonproprietary Name(INN)

⁵ -Branded –Generic

⁶ - Biosimilar

۱-۸۹-۱۱ - **مکمل** : به کلیه فرآورده های تقویتی، تحریک کننده، ویتامین ها، مواد معدنی، املاح و غیره که فهرست آنها توسط وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اعلام و منتشر می گردد، اطلاق می شود.

۱-۸۹-۱۲ - **داروهای طب مکمل و جایگزین** : به فرآورده های نظیر داروهای طبیعی و هومیوپاتی اطلاق می شود که روش درمانی

آنها قبلاً به تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی رسیده و مطابق با ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه شده اند

۱-۸۹-۱۳ - **داروی تحت کنترل** : به فرآورده دارویی اطلاق می شود که از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در زمره

داروهایی طبقه بندی شده است که تولید، توزیع، عرضه و تجارت (خرید، فروش، واردات و صادرات) آنها فقط در چارچوب مقررات معین و تحت

نظارت ویژه امکان پذیر است. این تعریف کلیه داروهایی را که با نام شیمیایی و یا نام غیراختصاصی بین المللی^۷ در فهرست جاری هیأت

بین المللی نظارت بر مواد مخدر^۸ مربوط به داروهای مخدر (کنوانسیون ۱۹۶۱ و اصلاحی ۱۹۷۲) و داروهای روانگردان (کنوانسیون ۱۹۷۱) قرار

دارند در بر می گیرد.

۱-۸۹-۱۴ - **ملزومات دارویی** : به اقلامی اطلاق می گردد که برای تشخیص بیماری، نگهداری بافت، درمان، تخفیف درد و یا

پیشگیری از بیماری بدون متابولیزه شدن در بدن بکار می روند و مشمول تعریف وسیله پزشکی نمی باشند. درج نام وسیله دارویی در فهرست

رسمی ملزومات دارویی، منوط به موافقت کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود خواهد بود. به منظور بررسی میزان و سطح خطر استفاده،

ملزومات دارویی براساس ضوابط ابلاغی طبقه بندی می گردند و شامل دسته های ذیل می باشند :

۱ - انواع ضد عفونی کننده ها و آنتی سپتیک ها با مصارف پزشکی و بیمارستانی

۲ - ژل های قابل تزریق در اندامهای مختلف بدن از قبیل دستگاه بینایی و مفاصل و تزریقات زیر جلدی

۳ - فرآورده های آنتی اسکار (ترمیم کننده جای زخمهای سطحی و عمقی و ضایعات پوستی)

۴ - کیسه های انتقال خون، پلاسما، سلول ها و یا اجزاء سلولی قابل تزریق به انسان

۵ - محلولهای شستشو و نگهداری لنزهای چشمی

۶ - کارتریج بیکربنات (تنظیم کننده اسیدیته محلول همودیالیز)

۷ - پانسمان های حاوی دارو

۸ - تجهیزات حاوی دارو

۹ - محلول های نگهدارنده بافت

۱۰ - ملزومات داروئی تولید شده بر پایه نانو فناوری

^۷ INN -

^۸ - INCB (International Narcotic Control Board)

۱-۸۹-۱۵ - آزمایشگاه مرجع : به اداره کل آزمایشگاه های کنترل غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اطلاق می شود .

۱-۸۹-۱۶ - آزمایشگاه مجاز تولیدی داروئی: به آزمایشگاه های کنترل موسسات داروئی اطلاق می شود که طبق ضوابط با کسب مجوزهای لازم از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت کنترل مواد و فرآورده های داروئی فعالیت می نمایند .

۱-۸۹-۱۷ - کمیسیون قانونی تشخیص صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک: کمیسیون موضوع بند ۲ ماده ۲۰ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی و مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب سال ۱۳۳۴ و اصلاحات بعدی می باشد که به اختصار در متن به صورت "کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود" آمده است .

۱-۸۹-۱۸ - پروانه ساخت و یا ورود: مجوزی است که پس از اخذ صلاحیت ساخت و یا ورود دارو از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود مطابق ضوابط مربوطه به منظور تولید و یا واردات دارو با مدت معین صادر می گردد .

۱-۸۹-۱۹ - روشهای خوب ساخت^۹: عبارتست از کلیه عملیات اجرایی که بطور مستقیم یا غیرمستقیم در ساخت محصول موثر بوده و منجر به حصول محصول با کیفیت و کمیت معین و بصورت تکرارپذیر و از پیش تعیین شده می شود.

فصل ۲ - آئین نامه پروانه ساخت یا ورود دارو

کلیه داروها و فرآورده های بیولوژیک ، مشابه بیولوژیک ، مواد اولیه ، داروهای طبیعی،طب مکمل و جایگزین و مکمل ها ، فرآورده های طب سنتی ، بسته بندی گیاهان داروئی و گیاهان داروئی فرآوری نشده و ملزومات داروئی مشمول ضوابط این فصل می باشند .

۲-۸۹-۱- داروهایی مجاز به عرضه در بازار دارویی کشور هستند که پروانه ساخت یا ورود برای آنها توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صادر شده باشد.

۲-۸۹-۲- پروانه ساخت و یا ورود با تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود پس از طی فرآیند ثبت دارو^۱ و اطمینان از ایمنی، اثر بخشی و کیفیت محصول، طبق مقررات برای یک فرآورده دارویی بنام متقاضیانی که صلاحیت آنها به تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود رسیده باشد ،توسط وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی صادر می شود

۲-۸۹-۳- پذیرش مدارک جهت بررسی و صدور پروانه ساخت یا ورود دارو منوط به اخذ پروانه مسئول فنی است .

۲-۸۹-۴- پروانه ساخت یا ورود دارو حداقل شامل مشخصات کامل دارو، محل ساخت، نام سازنده (ها)، نام دارنده پروانه، نام مسئول فنی، فرمول دارو، تاریخ تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود و مدت اعتبارمی باشد که در متن پروانه قید خواهد شد.

۲-۸۹-۵- پروانه ساخت یا ورود دارو برای مدت ۴ سال اعتبار دارد و تقاضای تمدید آن باید شش ماه قبل از انقضای مدت آن به عمل آید، تمدید پروانه منوط به بررسی سوابق کیفی و کمی دارو و سایر مستندات مربوطه و تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود خواهد بود

۲-۸۹-۶- کلیه مسئولیتهای کیفی و کمی دارو بر عهده موسسه داروئی دارنده پروانه ساخت یا ورود دارو است .

۲-۸۹-۷- دارو باید مطابق مشخصات اعلام شده در پروانه ساخت یا ورود تولید، وارد و عرضه شود. هرگونه تغییر در شرایط پروانه با رعایت ضوابط تغییرات^۲ باید با تأیید وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی انجام گیرد .

۲-۸۹-۸- بعد از ارسال مدارک مربوط به تمدید پروانه ساخت یا ورود به وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی تا زمان تمدید پروانه ، دارنده پروانه مجاز به تولید یا واردات مطابق با پروانه ساخت یا ورود خواهد بود .

۲-۸۹-۹- در صورت لزوم با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو، امکان صدور مجوز موقت تولید یا واردات یک دارو برای مدت و مقدار مشخص وجود دارد.

۲-۸۹-۱۰- در صورتیکه پس از ۲ سال از زمان صدور پروانه ساخت یا ورود دارو،تولید یا واردات آن انجام نگرفت ویا عدم تولید یا واردات موجب کمبود در بازار شد، وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی با تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود مبادرت به لغو پروانه می نماید .

۲-۸۹-۱۱- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در موارد زیر با تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود پروانه ساخت یا ورود دارو را لغوی نماید :

الف - در صورتیکه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید یا واردات دارویی را غیر لازم و یا مضر به سلامت جامعه تشخیص دهد .

ب - در صورتیکه دارو دارای اثرات درمانی کم و یا فاقد اثربخشی درمانی باشد.

ج- در صورتیکه مقادیر و کیفیت مواد بکار رفته در دارو مطابق با شرایط مندرج در پروانه ساخت یا ورود نباشد .

د- چنانچه دارو با رعایت اصول روش های خوب ساخت^۳ تولید نشده باشد .

۲-۸۹-۱۲- در مورد داروهایی که دوره انحصار^۴ آنها تمام نشده، داروهای جدید^۵ و تولید تحت لیسانس داروهای اختصاصی اصلی که برای

اولین بار در کشور تولید می شوند، بنا به پیشنهاد تولید کننده و تأیید و تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، مشروط به تامین کمی و کیفی بازار ، انحصار تولید و عرضه برای مدت زمان مشخص در نظر گرفته می شود.

۲-۸۹-۱۳- در شرایط بحرانی و غیر مترقبه، تأمین داروهای مورد نیاز به صورت ساخت داخل یا واردات با تشخیص و تصویب کمیسیون

قانونی تشخیص ساخت و ورود به مقدار و مدت تعیین شده و بدون طی مراحل اخذ پروانه ساخت یا ورود بلامانع است.

۲-۸۹-۱۴- داروی جدید دارویی است که برای اولین بار در دنیا در کشور ایران تولید یا مورد آزمایش و تحقیق قرار بگیرد با توجه به لزوم

انجام مطالعات آزمایشگاهی، پیش بالینی و بالینی کامل برای داروهای جدید، ابتدا تمامی مراحل و مستندات طراحی و تولید آزمایشی و مطالعات

حیوانی دارو توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بررسی و در صورت تایید، مجوز تولید سری ساخت/ سری ساخت های مورد نیاز

جهت استفاده در مطالعات بالینی صادر میگردد. پس از تولید سری ساخت/ سری ساخت های مورد نیاز جهت استفاده در مطالعات بالینی تحت نظر

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و تایید آن توسط آزمایشگاه مرجع و صدور مجوز آزاد سازی و تایید پروتکل و سایر مستندات انجام

مطالعات بالینی، مجوز شروع مطالعه بالینی و مصرف دارو در مطالعه بالینی توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود صادر خواهد شد. در

صورت تایید نتایج مطالعات بالینی و سایر مستندات مورد نیاز در پرونده جامع دارو، داروی جدید به تایید نهایی رسیده و به فهرست رسمی داروهای

ایران اضافه شده و پروانه ساخت دارو مطابق ضوابط با نام اختصاصی بنام متقاضی صادر خواهد شد. دارنده پروانه دارو موظف است بمنظور تکمیل

اطلاعات ایمنی دارو، حداقل پنج سال پس از ورود داروی جدید به بازار دارویی کشور مطالعات ایمنی دارو^۶ را ادامه داده و نتایج حاصله را بصورت

دوره ای به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ارسال نماید. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موظف به حفظ فرمول و اطلاعات

داروی کشف شده از طرف متقاضی بوده و اطلاعات مذکور فقط با اجازه کتبی متقاضی قابل انتقال به غیر می باشد .

^۳ - Good Manufacturing practice

^۴ - patent

^۵ - New Drug

^۶ - PSUR(Periodic Safety Update Report)

فصل ۳- آئین نامه ساخت دارو و فرآورده های بیولوژیک

۳-۸۹-۱- متقاضی احداث واحد تولیدی با ارائه مدارک زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی را اخذ می نماید:

الف - اساسنامه شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات آن

ج- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

۳-۸۹-۲- موافقت اولیه برای ایجاد واحد تولید دارو با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود به مدت سه سال صادر می گردد تمدید مدت مذکور با ارائه گزارش پیشرفت کار امکان پذیر است.

۳-۸۹-۳- کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کلیه مراحل پروژه ساخت واحد تولیدی نظارت خواهند داشت و مسئولان اینگونه واحدها مکلفند با آنان همکاری نموده و اطلاعات لازم را در اختیارشان قرار دهند

۳-۸۹-۴- متقاضی پس از اخذ موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی باید نسبت به دریافت پروانه تاسیس با ارائه مستندات زیر از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود اقدام نماید:

الف - تأیید کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت ، در مان و آموزش پزشکی مبنی بر ایجاد ساختمانها، تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات
ب- مجوز وزارت صنایع و معادن

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای تولید و نظارت بر محصولات تولید شده (از جمله امکانات ارزیابی فرآورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

۳-۸۹-۵- متقاضی پس از اخذ پروانه تاسیس میتواند نسبت به دریافت پروانه ساخت برای هر یک از اقلام داروئی مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

تبصره : دریافت پروانه ساخت دارو در قالب تولید قراردادی مطابق ضوابط مربوطه می باشد.

۳-۸۹-۶- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن مدرک دکتری داروسازی و پروانه داروسازی و داشتن حداقل

۲ سال سابقه کار مرتبط ، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت

اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی، مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل

و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روش های خوب ساخت^۱ و پروانه ساخت دارو می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی واحد تولیدی را دارد نباید مسئولیت اجرائی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد. واحد تولیدی باید برای هر شیفت کاری مسئول فنی جداگانه داشته باشد.

۳-۸۹-۷- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره واحدهای تولیدکننده مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۳-۸۹-۸- مسئول فنی باید در زمان تولید حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۳-۸۹-۶) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی واحد تولید کننده را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۳-۸۹-۹- کلیه دارو ها پس از اخذ پروانه ساخت باید در واحد تولیدکننده مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید شوند.

۳-۸۹-۱۰- واحدهای تولیدکننده دارو باید دارای شرایط سخت افزاری (نظیرفضا، ساختمان، ماشین آلات و تجهیزات لازم برای تولید، کنترل کیفیت و انبارداری) و نرم افزاری (نظیر نیروی انسانی، دانش فنی و نظام تضمین کیفیت) مطابق با روش های خوب ساخت و ضوابط، مقررات و استانداردهای اعلام شده از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و موارد مذکور را در تمام مراحل ساخت و عرضه دارو رعایت نمایند.

۳-۸۹-۱۱- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی واحدهای تولید کننده را از نظر رعایت اصول روش های خوب ساخت و ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. واحدهای تولید کننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اقدام خواهد شد.

۳-۸۹-۱۲- واحدهای تولیدکننده دارو می بایست دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت با مسئولیت دکتر داروساز ذیصلاح بوده و استانداردهای مربوط به اصول روشهای خوب ساخت و روشهای خوب آزمایشگاهی^۲ را رعایت نمایند. مستندات کنترل و آزمایشگاهی حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت در واحد تولیدکننده حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء دارو به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول، نگهداری شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۳-۸۹-۱۳- در مورد فرآورده های مشتق از پلاسما و دیگر فرآورده های مورد نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، نگهداری مدارک و مستندات حداقل ۱۰ سال خواهد بود.

^۱- Good Manufacturing Practice

^۲- Good Laboratory Practice

۳-۸۹-۱۴- در مورد واحدهای تولیدی که آزمایشگاه کنترل کیفیت آنها به تشخیص آزمایشگاه مرجع به عنوان آزمایشگاه مجاز تولیدی دارویی شناخته می شوند، نیازی به نمونه برداری و ارسال نمونه ها برای آزمایشگاه مرجع نمی باشد و صرفا ارسال مدارک کامل کنترل کیفی و مجوز توزیع اولین سری ساخت به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کفایت می نماید. در مورد سایر واحدهای تولیدی، اولین سری ساخت هر دارو که برای آن پروانه ساخت صادر شده است علاوه بر تأیید توسط دارنده پروانه، قبل از ورود به بازار باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد. در مورد فرآورده های بیولوژیک حداقل ۳ سری ساخت اول تولید شده باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد و در خصوص ادامه روند بررسی آزمایشگاهی بر اساس نوع فرآورده تصمیم گیری خواهد شد.

۳-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از داروی تولید شده قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی موسسه دارویی دارنده پروانه ساخت، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۳-۸۹-۱۶- مجوز مصرف هر سری ساخت^۳ واکسنها و فرآورده های دارویی مشتق از پلاسما و سایر فرآورده های بیولوژیک به تشخیص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و بر اساس ضوابط و مقررات مربوط به فرآورده های بیولوژیک صادر می شود.

۳-۸۹-۱۷- فرآورده های دارویی حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرند.

۳-۸۹-۱۸- در صورتیکه دارویی به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردد، پس از جمع آوری و ضمن تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردد امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد.

فصل ۴ - آئین نامه واردات دارو و فرآورده های بیولوژیک

۴-۸۹-۱- واردات دارو با در نظر گرفتن اولویت ساخت دارو در کشور و بنا بر تشخیص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و با رعایت قوانین و ضوابط مربوطه انجام خواهد شد .

۴-۸۹-۲- متقاضی واردات دارو باید با ارائه مستندات زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، مجوز فعالیت را از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کسب نماید :

الف - اساسنامه و روزنامه رسمی ثبت شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری مؤثر مؤسس یا مؤسسين

ج- تأیید وزارت بهداشت مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای نظارت و مراقبت از داروی وارداتی (از جمله امکانات ارزیابی فرآورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

ه- معرفی انبار مناسب برای نگهداری و توزیع داروهاو تأیید بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۴-۸۹-۳- متقاضی پس از اخذ مجوز فعالیت میتواند نسبت به دریافت پروانه ورود برای هر یک از اقلام دارویی مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

۴-۸۹-۴- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن مدرک دکتری داروسازی و پروانه داروسازی و داشتن حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط ، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است . مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و پروانه ورود دارو می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی را دارد نباید مسئولیت اجرایی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد.

۴-۸۹-۵- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره موسسات وارد کننده دارو مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند

۴-۸۹-۶- مسئول فنی باید در موسسه وارداتی حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فردواجد شرایط (۴-۸۹-۴) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی موسسه وارداتی را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

- ۴-۸۹-۷- کلیه دارو های وارداتی باید در واحدهائی تولید شوند که مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشند
- ۴-۸۹-۸- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محل تولید داروی وارداتی را از نظر رعایت اصول روش های خوب ساخت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند.
- ۴-۸۹-۹- واردکننده دارو باید ضوابط و استانداردهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را در تمام مراحل ورود دارو رعایت نماید.
- ۴-۸۹-۱۰- مستندات کنترل و آزمایشگاهی و نمونه های ادواری هر سری ساخت داروی وارداتی در واحد تولیدکننده به نحو مناسب بایگانی شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد
- ۴-۸۹-۱۱- در مورد داروهای وارداتی به غیر از این که شرکت تولید کننده موظف به نگهداری نمونه ها می باشد، الزامی است وارد کننده در داخل کشور مستندات کنترل و آزمایشگاهی را حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری واردات را حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء دارو به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج روی برچسب محصول، نگهداری نماید و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.
- ۴-۸۹-۱۲- در مورد فرآورده های مشتق از پلاسما و دیگر فرآورده های بیولوژیک مورد نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، نگهداری مدارک و مستندات حداقل ۱۰ سال خواهد بود.
- ۴-۸۹-۱۳- واردکنندگان باید در کلیه مراحل از صلاحیت کیفیت داروی وارداتی خود اطمینان حاصل نموده و شرکت سازنده را در کشور مبدأ مکلف سازند هر سری ساخت داروی صادراتی خود به کشور جمهوری اسلامی ایران را مورد آزمایشات لازم قرار داده و نتایج آزمایش را به واردکننده ارائه دهند.
- ۴-۸۹-۱۴- اولین محموله واردات هر دارو که برای آن پروانه ورود صادر شده است، علاوه بر تأیید مستندات توسط مسئول فنی موسسه دارویی دارنده پروانه ورود، قبل از ورود به بازار باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد. در مورد فرآورده های بیولوژیک حداقل ۳ سری ساخت اول تولید شده باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد و در خصوص ادامه روند بررسی آزمایشگاهی بر اساس نوع فرآورده تصمیم گیری خواهد شد.
- ۴-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از داروی دارای پروانه ورود قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی موسسه دارویی دارنده پروانه ورود، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.
- ۴-۸۹-۱۶- مجوز مصرف هر سری ساخت^۲ واکسنها و فرآورده های دارویی مشتق از پلاسما و سایر فرآورده های بیولوژیک وارداتی به تشخیص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و بر اساس ضوابط و مقررات مربوط به فرآورده های بیولوژیک صادر می شود
- ۴-۸۹-۱۷- فرآورده های دارویی وارداتی حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرند .

۴-۸۹-۱۸ - بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موسسات واردکننده دارو را از نظر دارا بودن سیستم تضمین کیفیت و رعایت ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. موسسات واردکننده دارو می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت اقدام خواهد شد.

۴-۸۹-۱۹ - در صورتیکه دارویی به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردد، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردد. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد.

فصل ۵ - آئین نامه ساخت مواد اولیه داروئی

۵-۸۹-۱- متقاضی احداث واحد تولیدی با ارائه مدارک زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی را اخذ می نماید :

الف - اساسنامه شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات آن

ج- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

۵-۸۹-۲- موافقت اولیه برای ایجاد واحد تولید مواد اولیه داروئی با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود به مدت سه سال صادر می گردد. تمدید مدت مذکور با ارائه گزارش پیشرفت کار امکان پذیر است.

۵-۸۹-۳- کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کلیه مراحل پروژه ساخت واحد تولیدی نظارت خواهند داشت و مسئولان اینگونه واحدها مکلفند با آنان همکاری نموده و اطلاعات لازم را در اختیارشان قرار دهند

۵-۸۹-۴- متقاضی پس از اخذ موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی باید نسبت به دریافت پروانه تاسیس با ارائه مستندات زیر از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود اقدام نماید:

الف - تأیید کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت ، در مان و آموزش پزشکی مبنی بر ایجاد ساختمانها، تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات
ب- مجوز وزارت صنایع و معادن

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای تولید

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

۵-۸۹-۵- متقاضی پس از اخذ پروانه تاسیس میتواند نسبت به دریافت پروانه ساخت برای هر یک از اقلام مواد اولیه داروئی مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

۵-۸۹-۶- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن یکی از مدارک دکتری، فوق لیسانس و یا لیسانس در رشته های داروسازی، شیمی یا مهندسی شیمی و حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط ، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی، مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و براساس پروانه ساخت ماده اولیه داروئی می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی واحد تولیدی را دارد نباید مسئولیت اجرائی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد. واحد تولیدی باید برای هر شیفت کاری مسئول فنی جداگانه داشته باشد.

۵-۸۹-۷- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره واحدهای تولیدکننده مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۵-۸۹-۸- مسئول فنی باید در زمان تولید حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۵-۸۹-۶) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی واحد تولیدکننده را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۵-۸۹-۹- کلیه مواد اولیه دارویی پس از اخذ پروانه ساخت باید در واحد تولیدکننده مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید شوند.

۵-۸۹-۱۰- بررسی ساخت مواد اولیه دارویی که در کشور تولید نمی شود و وارد می شود در اولویت خواهد بود

۵-۸۹-۱۱- واحدهای تولیدکننده مواد اولیه دارویی باید دارای شرایط سخت افزاری (نظیرفضا، ساختمان، ماشین آلات و تجهیزات لازم برای تولید، کنترل کیفیت و انبارداری) و نرم افزاری (نظیر نیروی انسانی، دانش فنی و نظام تضمین کیفیت) مطابق با روشهای خوب ساخت و ضوابط، مقررات و استانداردهای اعلام شده ازطرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و موارد مذکور را در تمام مراحل ساخت و عرضه دارو رعایت نمایند.

۵-۸۹-۱۲- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی واحدهای تولیدکننده را از نظر رعایت اصول روش های خوب ساخت و ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. واحدهای تولیدکننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اقدام خواهد شد.

۵-۸۹-۱۳- واحدهای تولیدکننده مواد اولیه دارویی می بایست دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت با مسئولیت دکتر داروساز یا شیمیست ذیصلاح و یا فرد واجد شرایط مورد تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و استانداردهای مربوط به اصول روشهای خوب ساخت و روشهای خوب آزمایشگاهی^۲ را رعایت نمایند. مستندات کنترل و آزمایشگاهی حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت در واحد تولیدکننده حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء محصول به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول، نگهداری شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۵-۸۹-۱۴- در مورد واحدهای تولیدکننده که آزمایشگاه کنترل کیفیت آنها به تشخیص آزمایشگاه مرجع به عنوان آزمایشگاه مجاز تولیدی دارویی شناخته می شوند، نیازی به نمونه برداری و ارسال نمونه ها برای آزمایشگاه مرجع نمی باشد ولی لازم است مدارک کامل کنترل کیفی در

واحد تولیدی موجود و در زمان بازرسی در دسترس باشد. در مورد سایر واحدهای تولیدی، اولین سری ساخت هر ماده اولیه که برای آن پروانه ساخت صادر شده است علاوه بر تأیید توسط دارنده پروانه، باید به تأیید آزمایشگاه مرجع نیز برسد.

۵-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از ماده اولیه تولید شده قبل از عرضه می بایست توسط مسئول فنی موسسه دارویی دارنده پروانه ساخت، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۵-۸۹-۱۶- مواد اولیه دارویی که پس از انجام آزمایشات غیرقابل قبول اعلام می شوند می توانند مورد بازکاری^۳ یا فرآیند مجدد^۴ قرار گرفته و در صورت قابل قبول بودن به مصرف برسند.

۵-۸۹-۱۷- مواد اولیه دارویی در مراحل مختلف تولید و پس از تولید حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرد.

۵-۸۹-۱۸- در صورتیکه مواد اولیه دارویی به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد.

۵-۸۹-۱۹- چنانچه مواد اولیه تولیدی از نظر طرفین (خریدار و فروشنده) دچار اختلاف کیفی باشد و نتواند مشکل خود را حل نمایند اعمال نظر کیفی با وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خواهد بود.

۵-۸۹-۲۰- انجام فرآیند بسته بندی مجدد^۵ و برچسب گذاری مجدد^۶ بعنوان تولید محسوب نمی شود.

^۳ Re-working

^۴ Re-processing

^۵ Repack

^۶ Relable

فصل ۶- آئین نامه واردات مواد اولیه دارویی

۶-۸۹-۱- پروانه ورود مواد اولیه دارویی پس از کسب مجوز های لازم از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به نام متقاضی صادر می شود.

۶-۸۹-۲- متقاضی واردات مواد اولیه دارویی باید با ارائه مستندات زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، مجوز فعالیت را از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی کسب نماید :

الف - اساسنامه و روزنامه رسمی ثبت شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای نظارت و تامین مواد اولیه دارویی مورد نیاز موسسات دارویی

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

ه- معرفی انبار مناسب برای نگهداری و تحویل مواد اولیه دارویی و تأیید بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۶-۸۹-۳- متقاضی پس از اخذ مجوز فعالیت میتواند نسبت به دریافت پروانه ورود برای هر یک از اقلام مواد اولیه دارویی مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

۶-۸۹-۴- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن یکی از مدارک دکتری، فوق لیسانس و لیسانس در رشته های داروسازی، شیمی یا مهندسی شیمی و حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط ، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی، مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و براساس پروانه ورود ماده اولیه دارویی می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی را دارد نباید مسئولیت اجرائی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد.

۶-۸۹-۵- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره موسسات وارد کننده مواد اولیه دارویی مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۶-۸۹-۶- مسئول فنی باید درموسسه وارداتی حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۶-۸۹-۴) که قبلاً به وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص صلاحیت ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی موسسه وارداتی را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد .

۶-۸۹-۷- مواد اولیه داروئی بایداز کارخانجات و یا موسسات دارویی معتبر مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و رعایت ضوابط و مقررات مربوطه تامین گردد.

۶-۸۹-۸- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محل تولید مواد اولیه وارداتی را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند.

۶-۸۹-۹- واردکننده باید ضوابط و استانداردهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را در تمام مراحل ورود مواد اولیه رعایت نماید.

۶-۸۹-۱۰- موسسات داروئی داخلی در صورت وجود مشکلات اثبات شده کیفی و کمی و یا عدم وجود تولید کننده داخلی و تأیید این مورد توسط وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی می توانند حسب نیاز خود و با رعایت ضوابط و مقررات اقدام به واردات مواد اولیه دارویی نمایند.

۶-۸۹-۱۱- اعمال تعرفه برای واردات مواد اولیه داروئی که در داخل کشور تولید می شوند برحسب ضوابط و مقررات تدوینی و ابلاغی وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی خواهد بود.

۶-۸۹-۱۲- مصرف یا فروش اولین محموله وارداتی مواد اولیه داروئی که برای آنها پروانه ورود صادر شده است، علاوه بر تأیید مستندات توسط مسئول فنی موسسه داروئی دارنده پروانه ورود منوط به تأییدآزمایشگاه مرجع خواهد بود.

۶-۸۹-۱۳- چنانچه با تشخیص وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی نیاز به مصرف سریع مواد اولیه داروئی وارداتی باشد، با تعهدنامه کتبی مدیرعامل و مسئول فنی موسسه داروئی مصرف کننده و تنظیم صورتجلسه نمونه برداری ، مصرف بلامانع می باشد.

۶-۸۹-۱۴- مستندات کنترل و آزمایشگاهی و نمونه های ادواری هر سری ساخت مواد اولیه وارداتی در واحد تولیدکننده به نحو مناسب بایگانی شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۶-۸۹-۱۵- در مورد مواد اولیه وارداتی به غیر از این که شرکت تولید کننده موظف به نگهداری نمونه ها می باشد الزامی است وارد کننده در داخل کشور مستندات کنترل و آزمایشگاهی را حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت واردات را حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء آن به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برجسب محصول، نگهداری نماید و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد .

۶-۸۹-۱۶- واردکنندگان باید در کلیه مراحل از صلاحیت کیفیت مواد اولیه وارداتی خود اطمینان حاصل نموده و سازنده را در کشور مبدأ مکلف سازند هر سری ساخت مواد اولیه صادراتی خود به کشور جمهوری اسلامی ایران را مورد آزمایشات لازم قرار داده و نتایج آزمایش را به واردکننده ارائه دهند .

۶-۸۹-۱۷- مواد اولیه وارداتی حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرد.

۶-۸۹-۱۸- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موسسات واردکننده مواد اولیه را از نظر دارا بودن سیستم تضمین کیفیت و رعایت ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. موسسات واردکننده مواد اولیه می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت اقدام خواهد شد.

۶-۸۹-۱۹- تولید کنندگان داخلی مواد اولیه دارویی حق واردات مواد اولیه دارویی خالص را ندارند.

۶-۸۹-۲۰- واردات مواد تقلیب کننده یا همراه، توسط تولید کنندگان داخلی مواد اولیه دارویی با رعایت ضوابط ابلاغی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بلامانع است .

۶-۸۹-۲۱- در صورتیکه مواد اولیه دارویی به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردد، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد .

فصل ۷- آئین نامه ساخت داروهای طبیعی، طب مکمل و جایگزین ، مکمل ها

۷-۸۹-۱- در مورد داروهای طبیعی، طب مکمل و جایگزین و مکمل ها ، پروانه ساخت به نام اشخاص حقوقی و حقیقی صادر می شود

اشخاص حقیقی نیز باید محصول خود را در واحد تولید کننده با مشخصات ذکر شده در این فصل تولید نمایند.

۷-۸۹-۲- متقاضی احداث واحد تولیدی با ارائه مدارک زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی را اخذ می نماید:

الف - اساسنامه شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات آن

ج- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

۷-۸۹-۳- موافقت اولیه برای ایجاد واحد تولیدی با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود به مدت سه سال صادر می گردد. تمدید مدت مذکور با ارائه گزارش پیشرفت کار امکان پذیر است.

۷-۸۹-۴- کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کلیه مراحل پروژه ساخت واحد تولیدی نظارت خواهند داشت و مسئولان اینگونه واحدها مکلفند با آنان همکاری نموده و اطلاعات لازم را در اختیارشان قرار دهند.

۷-۸۹-۵- متقاضی پس از اخذ موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی باید نسبت به دریافت پروانه تاسیس با ارائه مستندات زیر از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود اقدام نماید:

الف - تأیید کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت ، در مان و آموزش پزشکی مبنی بر ایجاد ساختمانها، تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات
ب- مجوز وزارت صنایع و معادن

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای تولید و نظارت بر محصولات تولید شده (از جمله امکانات ارزیابی فرآورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

۷-۸۹-۶- متقاضی پس از اخذ پروانه تاسیس میتواند نسبت به دریافت پروانه ساخت برای هر یک از اقلام مشمول این فصل مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

۷-۸۹-۷- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن مدرک دکترای داروسازی و پروانه داروسازی و داشتن حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط ، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است . مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی، مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و حصول

اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و پروانه ساخت محصول می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی واحد تولیدی را دارد نباید مسئولیت اجرائی دیگری در مؤسسات دارویی داشته باشد. واحد تولیدی باید برای هر شیفت کاری مسئول فنی جداگانه داشته باشد.

۷-۸۹-۸- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره واحدهای تولیدکننده مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۷-۸۹-۹- مسئول فنی باید در زمان تولید حضور مؤثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۷-۸۹-۷) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است باید مسئولیت امور فنی و کیفی واحد تولید کننده را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۷-۸۹-۱۰- کلیه اقلام مشمول این فصل پس از اخذ پروانه ساخت باید در واحد تولیدکننده مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید شوند.

۷-۸۹-۱۱- واحدهای تولیدکننده اقلام مشمول این فصل باید دارای شرایط سخت افزاری (نظیرفضا، ساختمان، ماشین آلات و تجهیزات لازم برای تولید، کنترل کیفیت و انبارداری) و نرم افزاری (نظیر نیروی انسانی، دانش فنی و نظام تضمین کیفیت) مطابق با روشهای خوب ساخت و ضوابط، مقررات و استانداردهای اعلام شده از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و موارد مذکور را در تمام مراحل ساخت و عرضه محصول رعایت نمایند.

۷-۸۹-۱۲- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، واحدهای تولید کننده را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت و ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. واحد های تولید کننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت اقدام خواهد شد.

۷-۸۹-۱۳- واحدهای تولیدکننده اقلام مشمول این فصل می بایست دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت با مسئولیت فرد واجد شرایط بوده و استانداردهای مربوط به اصول روشهای خوب ساخت و روشهای خوب آزمایشگاهی^۲ را رعایت نمایند. مستندات کنترل و آزمایشگاهی حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت در واحد تولیدکننده حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء محصول به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول، نگهداری شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

^۱ - Good Manufacturing Practice

^۲ - Good Laboratory Practice

۷-۸۹-۱۴ - مشخصات هر سری ساخت از محصول تولید شده قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی مؤسسه دارویی دارنده پروانه ساخت، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد .

۷-۸۹-۱۵ - اقلام مشمول این فصل حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرد .

۷-۸۹-۱۶ - در صورتیکه اقلام مشمول این فصل به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد .

فصل ۸- آئین نامه واردات داروهای طبیعی، طب مکمل و جایگزین ، مکمل ها

۸-۸۹-۱- واردات داروهای طبیعی، طب مکمل و جایگزین و مکمل ها با در نظر گرفتن اولویت ساخت آنها در کشور و بنا بر تشخیص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و با رعایت قوانین و ضوابط مربوطه انجام خواهد شد .

۸-۸۹-۲- مجوز ورود برای محصولاتی صادر می گردد که عرضه و کاربرد آنها در سامانه دارو درمانی کشور توسط شورای بررسی و تدوین داروهای طبیعی ایران مجاز تشخیص داده شود.

۸-۸۹-۳- متقاضی واردات اقلام مشمول این فصل باید با ارائه مستندات زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، مجوز فعالیت را از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی کسب نماید :

الف - اساسنامه و روزنامه رسمی ثبت شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

ج- تأیید وزارت بهداشت مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای نظارت و مراقبت از محصول وارداتی (از جمله امکانات ارزیابی فراورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فراورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

ه- معرفی انبار مناسب برای نگهداری و توزیع محصولات و تأیید بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۸-۸۹-۴- متقاضی پس از اخذ مجوز فعالیت میتواند نسبت به دریافت پروانه ورود برای هر یک از اقلام مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید

۸-۸۹-۵- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است که علاوه بر داشتن مدرک دکترای داروسازی و پروانه داروسازی و داشتن حداقل

۲ سال سابقه کار مرتبط، پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود پروانه صلاحیت اخذ نموده است . مدت اعتبار

این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و

آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و پروانه ورود محصول می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی را دارد نباید مسئولیت اجرایی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد.

۸-۸۹-۶- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره موسسات وارد کننده اقلام مشمول این فصل مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی

باشند.

۸-۸۹-۷- مسئول فنی باید در موسسه وارداتی حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد چنانچه مسئول فنی به دلایلی

نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۸-۸۹-۵) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون

قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی مؤسسه وارداتی را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت

مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۸-۸۹-۸- کلیه اقلام وارداتی مشمول این فصل باید در واحدهائی تولیدشوند که مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشند

۸-۸۹-۹- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محل تولید محصولات وارداتی را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت

مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند.

۸-۸۹-۱۰- واردکننده باید ضوابط و استانداردهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را در تمام مراحل ورود محصول رعایت نماید.

۸-۸۹-۱۱- مستندات کنترل و آزمایشگاهی و نمونه های ادواری هر سری ساخت محصول وارداتی در واحد تولیدکننده به نحو مناسب

بایگانی شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد

۸-۸۹-۱۲- در مورد فرآورده های وارداتی به غیر از این که شرکت تولید کننده موظف به نگهداری نمونه ها می باشد، الزامی است وارد

کننده در داخل کشور مستندات کنترل و آزمایشگاهی را حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری واردات را حداقل تا یک سال بعد از

تاریخ انقضاء محصول به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول، نگهداری نماید و در موقع بازرسیهای وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۸-۸۹-۱۳- واردکنندگان باید در کلیه مراحل از صلاحیت کیفیت محصول وارداتی خود اطمینان حاصل نموده و شرکت سازنده را در کشور

مبدأ مکلف سازند هر سری ساخت محصول صادراتی خود به کشور جمهوری اسلامی ایران را مورد آزمایشات لازم قرار داده و نتایج آزمایش را

به واردکننده ارائه دهند .

۸-۸۹-۱۴- اولین محموله واردات هر محصول که برای آن پروانه ورود صادر شده است علاوه بر تأیید مستندات توسط مسئول فنی موسسه

دارویی دارنده پروانه ورود، قبل از ورود به بازار باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد.

۸-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از محصول دارای پروانه ورود قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی مؤسسه دارویی

دارنده پروانه ورود ، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۸-۸۹-۱۶- اقلام وارداتی مشمول این فصل حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و

مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرند.

۸-۸۹-۱۸- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موسسات واردکننده اقلام مشمول این فصل را از نظر دارا بودن سیستم تضمین کیفیت و رعایت ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. موسسات واردکننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت اقدام خواهد شد.

۸-۸۹-۱۹- در صورتیکه اقلام وارداتی مشمول این فصل به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد .

فصل ۹- آئین نامه ساخت و عرضه فرآورده های سنتی ایران

۹-۸۹-۱- پروانه ساخت این گونه فرآورده ها، به داروسازان و سایر افرادی که حداقل ۱۰ سال سابقه فعالیت در زمینه طب سنتی با تایید

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی داشته باشند، داده خواهد شد.

۹-۸۹-۲- اجازه تهیه هر فرآورده پس از تایید شورای بررسی و تدوین داروهای طبیعی ایران، منوط به تایید کمیسیون قانونی تشخیص

ساخت و ورود و صدور پروانه ساخت می باشد.

۹-۸۹-۳- بر روی برچسب این فرآورده ها علاوه بر درج جمله " فرآورده سنتی ایران " می بایست موارد زیر نیز ذکر گردد:

الف: نام محصول

ب: نام و آدرس مرکز تولید کننده

ج: دستور مصرف

د: تاریخ تولید

ه: تاریخ انقضا

و: شرایط نگهداری

۹-۸۹-۴- عملیات تهیه این فرآورده ها صرفا شامل مواردی است که در کتب مرجع طب سنتی ایران ذکر گردیده است.

۹-۸۹-۵- عرضه این فرآورده ها در کلیه مراکز دارویی و طب سنتی بلامانع است.

۹-۸۹-۶- متقاضیان صرفا می توانند اقدام به تهیه آن دسته از فرآورده ها نمایند که نام اجزای آنها در فهرست مفردات طب سنتی ایران،

تهیه شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موجود باشد.

۹-۸۹-۷- جنس و گونه گیاهان و نام مواد خام به کار رفته در فرمولاسیون فرآورده ها می بایست به تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش

پزشکی برسد.

۹-۸۹-۸- ذکر قسمت مورد استفاده، تاریخ مصرف، کنترل های کیفی و میکروبی و کاربرد درمانی ذکر شده در طب سنتی ضروری است.

۹-۸۹-۹- اخذ پروانه ساخت تهیه این فرآورده ها نیاز به ارایه مطالعه بالینی ندارد .

۹-۸۹-۱۰- هر گونه مسئولیت حقوقی و کیفری ناشی از تهیه و عرضه فرآورده ها با دارنده پروانه ساخت است .

۹-۸۹-۱۱- اعتبار پروانه ساخت تهیه این اقلام ۴ سال است و تقاضای تجدید پروانه ساخت باید شش ماه قبل از انقضای مدت به عمل آید

چنانچه در طول مدت اعتبار پروانه ساخت ، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید این اقلام را غیر لازم و یا مضر به سلامت جامعه تشخیص

دهد پروانه ساخت مربوطه لغو می گردد .

فصل ۱۰- آئین نامه بسته بندی گیاهان دارویی و گیاهان داروئی فرآوری نشده

۱۰-۸۹-۱- در مورد بسته بندی گیاهان دارویی و گیاهان داروئی فرآوری نشده ، پروانه ساخت به نام اشخاص حقوقی و حقیقی صادر می

شود. اشخاص حقیقی نیز باید محصول خود را در واحد تولید کننده با مشخصات ذکر شده در این فصل تولید نمایند.

۱۰-۸۹-۲- بسته بندی گیاهان داروئی و گیاهان دارویی فرآوری نشده شامل گیاهان دارویی یا بخشی از اندامهای آنها است که پس از تمیز

کردن، خشک و بسته بندی شده باشند.

۱۰-۸۹-۳- گیاهان دارویی باید به شکل طبیعی خود تولید، بسته بندی و به بازار مصرف عرضه گردند.

۱۰-۸۹-۴- در مورد برخی از اندامهای گیاهی، تولید و عرضه آنها بصورت تکه های خرد شده نیز بلامانع است .

۱۰-۸۹-۵- در صورت وجود درخواست مبنی بر ارایه شکل دارویی برای این گروه از محصولات، متقاضیان می توانند پس از کسب موافقت

از وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی ، گیاهان دارویی را در اشکال مختلف (قرص، کپسول، ساشه و ...) تولید و عرضه نمایند.

۱۰-۸۹-۶- متقاضی پس از گرفتن مجوز از وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی صرفا می تواند اقدام به بسته بندی آن دسته از

گیاهان دارویی موجود در فهرست گیاهان دارویی نماید که نام آنها در فهرست تهیه شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موجود باشد.

۱۰-۸۹-۷- در صورت ارائه درخواست بسته بندی گیاهی خارج از فهرست مصوب ، متقاضی تولید باید درخواست خود را همراه با مدارک

علمی مستند به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ارسال نماید تا در صورت تصویب شورای بررسی و تدوین داروهای طبیعی ایران نام

گیاه یا گیاهان مورد نظر به فهرست گیاهان دارویی مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اضافه گردد

۱۰-۸۹-۸- درج اثر درمانی خارج از فهرست مصوب روی بسته بندی و بروشور این گروه از محصولات مجاز نمی باشد.

۱۰-۸۹-۹- ارائه مدارک مستند درباره اثر درمانی جدید خارج از فهرست مصوب توسط متقاضی جهت طرح در شورای بررسی و تدوین

داروهای گیاهی و طبیعی ایران ضروری است.

۱۰-۸۹-۱۰- متقاضی احداث واحد تولیدی با ارائه مدارک زیر و تائید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، موافقت اولیه جهت احداث

واحد تولیدی را اخذ می نماید:

الف - اساسنامه شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات آن

ج- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

۱۰-۸۹-۱۱- موافقت اولیه برای ایجاد واحد تولید دارو با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود به مدت سه سال صادر می گردد
تمدید مدت مذکور با ارائه گزارش پیشرفت کار امکان پذیر است.

۱۰-۸۹-۱۲- کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کلیه مراحل پروژه ساخت واحد تولیدی نظارت خواهند داشت و مسئولان اینگونه واحدها مکلفند با آنان همکاری نموده و اطلاعات لازم را در اختیارشان قرار دهند

۱۰-۸۹-۱۳- متقاضی پس از اخذ موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی باید نسبت به دریافت پروانه تاسیس با ارائه مستندات زیر از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود اقدام نماید:

الف - تأیید کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت ، در مان و آموزش پزشکی مبنی بر ایجاد ساختمانها، تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات
ب- مجوز وزارت صنایع و معادن

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای تولید و نظارت بر محصولات تولید شده (از جمله امکانات ارزیابی فرآورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

۱۰-۸۹-۱۴- متقاضی پس از اخذ پروانه تاسیس میتواند نسبت به دریافت پروانه ساخت برای هر یک از اقلام دارویی مشمول این فصل مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید..

۱۰-۸۹-۱۵- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است واجد شرایط بداشتن حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط که پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روشهای خوب ساخت^۱ و پروانه ساخت محصول می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی واحد تولیدی را دارد نباید مسئولیت اجرائی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد. واحد تولیدی باید برای هر شیفت کاری مسئول فنی جداگانه داشته باشد

۱۰-۸۹-۱۶- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره واحدهای تولیدکننده مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۱۰-۸۹-۱۷- مسئول فنی باید در زمان تولید حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۱۰-۸۹-۱۵) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی واحد تولید کننده را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد .

۱۰-۸۹-۱۸- کلیه اقلام دارویی مشمول این فصل پس از اخذ پروانه ساخت باید در واحد تولیدکننده مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید شوند.

۱۰-۸۹-۱۹- واحد تولیدکننده اقلام دارویی مشمول این فصل باید دارای شرایط سخت افزاری (نظیرفضا، ساختمان، ماشین آلات و تجهیزات لازم برای تولید، کنترل کیفیت و انبارداری) و نرم افزاری (نظیر نیروی انسانی، دانش فنی و نظام تضمین کیفیت) مطابق با روشهای خوب ساخت و ضوابط، مقررات و استانداردهای اعلام شده از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و موارد مذکور را در تمام مراحل ساخت و عرضه محصول رعایت نمایند.

۱۰-۸۹-۲۰- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، واحدهای تولیدکننده را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت و ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. واحد های تولیدکننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت اقدام خواهد شد.

۱۰-۸۹-۲۱- موسسات تولیدکننده اقلام دارویی مشمول این فصل می بایست دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت با مسئولیت فرد واجد شرایط بوده و استانداردهای مربوط به اصول روشهای خوب ساخت و روشهای خوب آزمایشگاهی^۲ را رعایت نمایند. مستندات کنترل و آزمایشگاهی حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت در واحد تولیدکننده حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء محصول به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول، نگهداری شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۱۰-۸۹-۲۲- مشخصات هر سری ساخت از محصول تولید شده قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی موسسه دارویی دارنده پروانه ساخت کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۱۰-۸۹-۲۳- اقلام دارویی مشمول این فصل حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرد.

۱۰-۸۹-۲۴- در صورتیکه اقلام دارویی مشمول این فصل به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند. پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد.

فصل ۱۱- آئین نامه ساخت ملزومات دارویی

۱۱-۸۹-۱- متقاضی احداث واحد تولیدی با ارائه مدارک زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، موافقت اولیه جهت احداث

واحد تولیدی را اخذ می نماید:

الف - اساسنامه شرکت با موضوع فعالیت دارویی مرتبط

ب- روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات آن

ج- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر (برای اشخاص حقیقی و حقوقی)

۱۱-۸۹-۲- موافقت اولیه برای ایجاد واحد تولید ملزومات دارویی با تصویب کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود به مدت سه سال

صادر می گردد. تمدید مدت مذکور با ارائه گزارش پیشرفت کار امکان پذیر است.

۱۱-۸۹-۳- کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کلیه مراحل پروژه ساخت واحد تولیدی نظارت خواهند داشت

و مسئولان اینگونه واحدها مکلفند با آنان همکاری نموده و اطلاعات لازم را در اختیارشان قرار دهند.

۱۱-۸۹-۴- متقاضی پس از اخذ موافقت اولیه جهت احداث واحد تولیدی باید نسبت به دریافت پروانه تاسیس با ارائه مستندات زیر از

کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود اقدام نماید:

الف - تأیید کارشناسان و بازرسان وزارت بهداشت ، در مان و آموزش پزشکی مبنی بر ایجاد ساختمانها، تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات

ب- مجوز وزارت صنایع و معادن

ج- تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای تولید و نظارت بر محصولات تولید شده (از

جمله امکانات ارزیابی فرآورده ، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار دارویی ، امکانات لازم برای انجام فرآیند

جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

۱۱-۸۹-۵- متقاضی پس از اخذ پروانه تاسیس میتواند نسبت به دریافت پروانه ساخت برای هر یک از اقلام ملزومات دارویی مطابق مقررات

مربوطه اقدام نماید.

۱۱-۸۹-۶- صدور پروانه ساخت ملزومات دارویی منوط به کارشناسی اولیه و تایید در کمیته تخصصی ملزومات دارویی و موافقت نهایی

کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود خواهد بود.

۱۱-۸۹-۷- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است واجد شرایط با داشتن حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط که پس از ارزیابی

توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول

فنی، مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول

روشهای خوب ساخت^۱ و پروانه ساخت محصول می باشد. مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی واحد تولیدی را دارد نباید مسئولیت اجرایی دیگری در موسسات دارویی داشته باشد. واحد تولیدی باید برای هر شیفت کاری مسئول فنی جداگانه داشته باشد.

۸-۸۹-۱۱- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره واحدهای تولیدکننده مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند.

۹-۸۹-۱۱- مسئول فنی باید در زمان تولید حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد. چنانچه مسئول فنی به دلایلی نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۷-۸۹-۱۱) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است، باید مسئولیت امور فنی و کیفی واحد تولید کننده را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۱۰-۸۹-۱۱- کلیه ملزومات دارویی پس از اخذ پروانه ساخت باید در واحد تولیدکننده مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تولید شوند.

۱۱-۸۹-۱۱- واحدهای تولیدکننده ملزومات دارویی باید دارای شرایط سخت افزاری (نظیر فضا، ساختمان، ماشین آلات و تجهیزات لازم برای تولید، کنترل کیفیت و انبارداری) و نرم افزاری (نظیر نیروی انسانی، دانش فنی و نظام تضمین کیفیت) مطابق با روش های خوب ساخت و ضوابط، مقررات و استانداردهای اعلام شده از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و موارد مذکور را در تمام مراحل ساخت و عرضه محصول رعایت نمایند.

۱۲-۸۹-۱۱- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی واحدهای تولید کننده را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت و ضوابط و مقررات وزارت بهداشت مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند. واحدهای تولید کننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند، در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اقدام خواهد شد

۱۳-۸۹-۱۱- واحدهای تولیدکننده ملزومات دارویی می بایست دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت با مسئولیت فرد واجد شرایط بوده و استانداردهای مربوط به اصول روشهای خوب ساخت و روشهای خوب آزمایشگاهی^۲ را رعایت نمایند. مستندات کنترل و آزمایشگاهی حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری ساخت در واحد تولیدکننده حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء دارو به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول نگهداری شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد

۱۴-۸۹-۱۱- در مورد واحدهای تولیدی که آزمایشگاه کنترل کیفیت آنها به تشخیص آزمایشگاه مرجع به عنوان آزمایشگاه مجاز تولیدی ملزومات دارویی شناخته می شوند، نیازی به نمونه برداری و ارسال نمونه ها برای آزمایشگاه مرجع نمی باشد و صرفاً ارسال مدارک کامل کنترل کیفی و مجوز توزیع اولین سری ساخت به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کفایت می نماید در مورد سایر واحدهای تولیدی، اولین

^۱ - Good Manufacturing Practice

^۲ - Good Laboratory Practice

سری ساخت هر محصول که برای آن پروانه ساخت صادر شده است علاوه بر تأیید توسط دارنده پروانه، قبل از ورود به بازار باید به تأیید

آزمایشگاه مرجع برسد

۱۱-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از ملزومات دارویی تولید شده قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی موسسه دارویی

دارنده پروانه ساخت، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۱۱-۸۹-۱۶- ملزومات دارویی حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و

یا آزمایش قرار می گیرند.

۱۱-۸۹-۱۷- در صورتیکه ملزومات دارویی مشمول این فصل به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده

و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور

بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می

گیرد .

فصل ۱۲- آئین نامه واردات ملزومات داروئی

۱۲-۸۹-۱- واردات ملزومات داروئی با در نظر گرفتن اولویت ساخت آنها در کشور و بنا بر تشخیص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و با رعایت قوانین و ضوابط مربوطه انجام خواهد شد .

۱۲-۸۹-۲- وارد کننده شخصیت حقوقی است که با ارائه مستندات زیر و تأیید کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود، مجوز فعالیت را از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی کسب کرده باشد :

الف -اساسنامه و روزنامه رسمی ثبت شرکت با موضوع فعالیت مرتبط

ب- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری مؤثر مؤسس یا مؤسسين

ج- تأیید وزارت بهداشت مبنی بر تامین امکانات فنی و اجرایی کافی برای نظارت و مراقبت ازمحصول وارداتی (از جمله امکانات ارزیابی فرآورده، جمع آوری شکایات و گزارشات عوارض جانبی پس از ورود به بازار ، امکانات لازم برای انجام فرآیند جمع آوری فرآورده از بازار در صورت لزوم)

د- معرفی مسئول فنی واجد شرایط

ه- معرفی انبار مناسب برای نگهداری و توزیع محصولات و تأیید بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۱۲-۸۹-۳- متقاضی پس از اخذ مجوز فعالیت میتواند نسبت به دریافت پروانه ورود برای هر یک از اقلام ملزومات داروئی مطابق مقررات مربوطه اقدام نماید.

۱۲-۸۹-۴- صدور پروانه واردات ملزومات داروئی منوط به کارشناسی اولیه و تأیید در کمیته تخصصی ملزومات داروئی و موافقت نهایی کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود خواهد بود.

۱۲-۸۹-۵- مسئول فنی (مدیر تضمین کیفیت) فردی است واجد شرایط با داشتن حداقل ۲ سال سابقه کار مرتبط که پس از ارزیابی توانمندی از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود دارو پروانه صلاحیت اخذ نموده است. مدت اعتبار این پروانه ۴ سال می باشد. مسئول فنی مسئول نظارت بر رعایت مقررات و ضوابط وزارت بهداشت و حصول اطمینان از ساخت و کنترل و آزادسازی فرآورده بر مبنای اصول روش های خوب ساخت^۱ و پروانه ورود محصول می باشد.مسئول فنی مادامی که تصدی مسئولیت فنی را دارد نباید مسئولیت اجرایی دیگری در موسسات داروئی داشته باشد .

۱۲-۸۹-۶- مدیرعامل و اعضا هیئت مدیره موسسات وارد کننده ملزومات داروئی مجاز به دخالت در امور مختص مسئولان فنی نمی باشند

۱۲-۸۹-۷- مسئول فنی باید درموسسه وارداتی حضور موثر داشته و وظایف خود را به نحو مطلوب انجام دهد چنانچه مسئول فنی به دلایلی

نتواند حضور یابد در غیاب ایشان فرد واجد شرایط (۱۲-۸۹-۵) که قبلاً به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی و توسط کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود تأیید شده است باید مسئولیت امور فنی و کیفی موسسه وارداتی را به عهده بگیرد مشروط به اینکه غیبت مسئول فنی بیش از ۶ ماه طول نکشد.

۱۲-۸۹-۸- کلیه ملزومات داروئی وارداتی باید در واحدهائی تولیدشوند که مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشند.

۱۲-۸۹-۹- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محل تولید ملزومات داروئی وارداتی را از نظر رعایت اصول روشهای خوب ساخت، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند.

۱۲-۸۹-۱۰- واردکننده ملزومات داروئی باید ضوابط و استانداردهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را در تمام مراحل ورود محصول رعایت نمایند.

۱۲-۸۹-۱۱- مستندات کنترل و آزمایشگاهی و نمونه های ادواری هر سری ساخت محصول وارداتی در واحد تولیدکننده به نحو مناسب بایگانی شده و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۱۲-۸۹-۱۲- در مورد ملزومات داروئی وارداتی به غیر از این که شرکت تولید کننده موظف به نگهداری نمونه ها می باشد، الزامی است وارد کننده در داخل کشور مستندات کنترل و آزمایشگاهی را حداقل تا ۵ سال و نمونه های ادواری هر سری واردات را حداقل تا یک سال بعد از تاریخ انقضاء دارو به نحو مناسب و در شرایط منطبق با شرایط مندرج در برچسب محصول نگهداری نماید و در موقع بازرسیهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید قابل دسترسی باشد.

۱۲-۸۹-۱۳- واردکنندگان باید در کلیه مراحل از صلاحیت کیفیت محصول وارداتی خود اطمینان حاصل نموده و شرکت سازنده را در کشور مبدأ مکلف سازند هر سری ساخت محصول صادراتی خود به کشور جمهوری اسلامی ایران را مورد آزمایشات لازم قرارداده و نتایج آزمایش را به واردکننده ارائه دهند.

۱۲-۸۹-۱۴- اولین محموله واردات هر محصول که برای آن پروانه ورود صادر شده است علاوه بر تأیید مستندات توسط مسئول فنی موسسه داروئی دارنده پروانه ورود، قبل از ورود به بازار باید به تأیید آزمایشگاه مرجع برسد.

۱۲-۸۹-۱۵- مشخصات هر سری ساخت از محصول دارای پروانه ورود قبل از ورود به بازار می بایست توسط مسئول فنی موسسه داروئی دارنده پروانه ورود، کنترل و با مستندات مطابقت داده شده تا مجوز آزادسازی صادر گردد.

۱۲-۸۹-۱۶- ملزومات داروئی وارداتی حسب تشخیص، توسط کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمونه برداری و مورد بررسی و یا آزمایش قرار می گیرند.

۱۲-۸۹-۱۷- بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موسسات واردکننده ملزومات دارویی را از نظر دارا بودن سیستم تضمین کیفیت و رعایت ضوابط و مقررات وزارت بهداشت ، مورد بازرسی و ارزیابی قرار می دهند موسسات واردکننده می بایست نواقص ذکر شده را در مدت زمانی که تعیین می شود، رفع نمایند. در غیر اینصورت مطابق ضوابط وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی اقدام خواهد شد.

۱۲-۸۹-۱۸- در صورتیکه فرآوردهای وارداتی مشمول این فصل به هر دلیلی مطابق با مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نبوده و یا طبق نظر مسئول فنی غیرقابل مصرف اعلام گردند، پس از جمع آوری و ضمن تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید بطور بهداشتی منهدم گردند. امحاء طبق دستورالعمل مربوطه با حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مسئول فنی صورت می گیرد .

فصل ۱۳- آئین نامه تولید فرآورده‌های دارویی تحت کنترل (مخدر و روانگردان)

۱۳-۸۹-۱- داروی تحت کنترل به فرآورده دارویی اطلاق می‌شود که از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در زمره

داروهایی طبقه‌بندی شده است که تولید، توزیع، عرضه و تجارت (خرید، فروش، واردات و صادرات) آنها فقط در چارچوب مقررات معین و تحت نظارت ویژه امکان‌پذیر است. این تعریف کلیه داروهایی را که با نام شیمیایی و یا نام غیراختصاصی بین‌المللی (INN) در فهرست جاری هیأت بین‌المللی نظارت بر مواد مخدر^۱ مربوط به داروهای مخدر (کنوانسیون ۱۹۶۱ و اصلاحی ۱۹۷۲) و داروهای روانگردان (کنوانسیون ۱۹۷۱) قرار دارند در بر می‌گیرد.

۱۳-۸۹-۲- مسئولیت نظارت بر امور تولید، توزیع، تجارت و عرضه داروهای تحت کنترل در کشور و اجرای آیین‌نامه و ضوابط مربوطه به موجب قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی، مواد خوردنی و آشامیدنی برعهده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد.

۱۳-۸۹-۳- تولید فرآورده دارویی تحت کنترل جهت مصرف در داخل کشور به وسیله تولیدکنندگان مجاز دارو با موافقت کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود و مشروط به برقراری الزامات روشهای خوب ساخت^۲ و رعایت مقررات ویژه داروهای تحت کنترل مندرج در این مقررات با اعمال ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در مورد صدور پروانه ساخت، قیمت‌گذاری، کنترل کیفی نظیر سایر داروها، امکان‌پذیر می‌باشد که پس از طی مراحل متوالی صدور موافقت اصولی و صدور پروانه ساخت و سپس صدور مجوز توزیع از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به تولیدکننده واجد شرایط واگذار می‌شود.

۱۳-۸۹-۴- تولید فرآورده دارویی تحت کنترل با هدف صادرات به وسیله تولیدکنندگان مجاز دارو با موافقت کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود و مشروط به برقراری الزامات روشهای خوب ساخت و رعایت مقررات ویژه داروهای تحت کنترل پس از صدور مجوز تولید و صادرات از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی امکان‌پذیر است.

۱۳-۸۹-۵- فرآورده دارویی صادراتی قابلیت توزیع در داخل کشور را ندارد و به منظور ممانعت از سوءاستفاده‌های احتمالی، باید با ظاهر و طرح بسته‌بندی متمایز از همان فرآورده قابل توزیع در داخل کشور تولید شود.

۱۳-۸۹-۶- تغییر در شرایط و محل ساخت محصول صادراتی مستلزم بررسی و تأیید مجدد وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خواهد بود.

^۱ - INCB

^۲ - Good Manufacturing Practice

- ۱۳-۸۹-۷- تولید داروهای تحت کنترل به صورت ساخت قراردادی^۳ و یا تحت لیسانس طبق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نظیر سایر داروها امکان پذیر است، لیکن در هر دو حالت، تولید منوط به رعایت مقررات ویژه داروهای تحت کنترل خواهد بود. کلیه مسئولیت های قانونی مرتبط با تولید قراردادی و یا تحت لیسانس برعهده دارنده پروانه ساخت می باشد.
- ۱۳-۸۹-۸- با توجه به مفاد معاهدات بین المللی مورد پذیرش جمهوری اسلامی ایران در مورد لزوم محاسبه و اعلام سالانه مجموع مقادیر مصرفی مواد اولیه تحت کنترل به مرجع بین المللی (INCB)، نیاز هر تولیدکننده فرآورده دارویی به یک ماده اولیه تحت کنترل بر اساس برآورد محصول تولیدی طبق ماده ۱۳-۸۹-۹ این فصل تعیین می شود و ملاک صدور مجوز ورود آن ماده برای آن تولیدکننده قرار می گیرد.
- ۱۳-۸۹-۹- میزان تولید شش ماهه هر یک از فرآورده های دارویی تحت کنترل با توجه به آمار فروش قبلی، عدد پیشنهادی واحدهای تولیدکننده بر مبنای امکانات و ظرفیت واقعی آنها و نیز برآورد نیاز کشور با استفاده از نتایج جلسات بازخوانی ویژه این اقلام، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تعیین و به سازندگان اعلام می شود.
- ۱۳-۸۹-۱۰- تعیین میزان سهمیه شش ماهه تولید داروهای تحت کنترل جهت مصارف داخلی برای هر تولیدکننده مستلزم طی مراحل ذیل می باشد:
- الف) دریافت میزان پیشنهادی تولیدکننده بر مبنای ظرفیت واقعی آن در ابتدای مرداد و بهمن ماه هر سال
- ب) تدوین برنامه پیش بینی شش ماهه بر مبنای آمار فروش قبلی، نیاز کشور و عدد پیشنهادی تولیدکننده
- ج) برگزاری جلسات بازخوانی برای بررسی و تصویب برنامه نهایی جهت ابلاغ به تولیدکنندگان
- ۱۳-۸۹-۱۱- تعیین میزان سهمیه شش ماهه تولید داروهای تحت کنترل جهت صادرات برای هر تولیدکننده مستلزم طی مراحل ذیل می باشد:
- الف) دریافت میزان پیشنهادی تولیدکنندگان در ابتدای مرداد و بهمن ماه هر سال
- ب) بررسی، تأیید و ابلاغ برنامه شش ماهه به تولیدکننده
- ۱۳-۸۹-۱۲- به منظور هماهنگی در روند تولید، توزیع و مصرف داروهای تحت کنترل و بنا به درخواست وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تولیدکننده ملزم به اعلام ماهانه برنامه زمانبندی تولید داروهای مخدر و روانگردان خواهد بود.

۱۳-۸۹-۱۳- تولید فرآورده‌های تحت کنترل علاوه بر رعایت دقیق و کامل الزامات روشهای خوب ساخت ، مستلزم تمهیدات

ایمنی و امنیتی لازم برای تولید این فرآورده‌ها است، لذا برقراری شرایط و الزامات مذکور در مواد ۱۳-۸۹-۱۴ الی ۱۳-۸۹-۲۸ این ضوابط در بازدید کارشناسی از محل تولید مورد بررسی قرار می‌گیرد و شرایط لازم بنا بر مقتضیات کنترل آن دارو و بر اساس طبقه‌بندی مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تعیین و به متقاضی اعلام می‌شود.

۱۳-۸۹-۱۴- تفکیک کامل و محافظت مناسب فضاهای عملیات تولید و بسته‌بندی اقلام دارویی تحت کنترل و بازرسی بدنی افراد در مبادی ورود و خروج در زمان فعالیت این بخش‌ها الزامی است. انجام عملیات تولید اقلام دارویی تحت کنترل در مجاورت و هم‌زمان با دیگر محصولات مجاز نمی‌باشد.

۱۳-۸۹-۱۵- تولیدکننده داروی تحت کنترل موظف به ایجاد و بهره‌برداری از فضایی جداگانه و محفوظ برای انبارش مواد اولیه، اقلام بسته‌بندی و محصولات نهایی تحت کنترل با مساحت کافی و امکانات حفاظتی و امنیتی است.

۱۳-۸۹-۱۶- محصولات بینایی، مدارک، برچسب‌ها، وسایل و تجهیزات اختصاصی تولید داروی تحت کنترل در بخش تولید باید در محلی محفوظ و مقفل نگهداری شود.

۱۳-۸۹-۱۷- کلیه فضاهای مربوط به تولید، بسته‌بندی و انبارش اقلام دارویی تحت کنترل می‌باید مجهز به امکانات و تجهیزات کنترل نامحسوس شامل دوربین‌های مداربسته با امکان تهیه نسخه‌های بایگانی باشد. در صورت بروز اشکال فنی در این تجهیزات، تولید داروی تحت کنترل در آن مکان باید متوقف شود. مسئولیت نگهداری این نسخه‌های بایگانی با مسئول واحد حراست موسسه دارویی و مسئولیت بازرینی و ارائه آنها به مراجع ذیصلاح یا بازرسان مرتبط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با نظارت مسئول فنی و در حیطه اختیارات مدیریت ارشد موسسه دارویی است.

۱۳-۸۹-۱۸- انبارهای مواد و محصولات تحت کنترل باید مجهز به سیستم سه قفله درب باشد، به طوری که هر یک از سه فرد مسئول فنی، مسئول حراست و انباردار وظیفه بستن و پلمپ یکی از این سه قفل را برعهده گیرد.

۱۳-۸۹-۱۹- به منظور جابجایی ایمن مواد و محصولات تحت کنترل در طول عملیات تولید باید از وسایل مناسب (نظیر جعبه، قفس و ...) با قابلیت قفل و پلمپ استفاده شود.

۱۳-۸۹-۲۰- الصاق برچسب ضدسرقت که نمایانگر باز شدن کارتن دارو است و نیز درج شماره مسلسل به روی هر کارتن (یا شرینگ) یک سری ساخت و لحاظ آن در مستندات بسته‌بندی الزامی می‌باشد.

۱۳-۸۹-۲۱- تعبیه دستگاه چک وزنی، ترازوی مناسب و یا دیگر تجهیزات کنترل تعداد دارو در بسته‌بندی اصلی در خط

بسته‌بندی فرآورده تحت کنترل ضروری می‌باشد.

۱۳-۸۹-۲۲- برای کلیه مراحل توزین، ساخت، بسته‌بندی، کنترل و انبارش داروی تحت کنترل، باید کارکنانی معین، مورد

اطمینان و دارای گواهی عدم سوءپیشینه به کارگرفته شوند.

۱۳-۸۹-۲۳- استفاده از پوشش کامل کار (لباس، ماسک، دستکش و ...) به ویژه برای کارکنانی که در معرض ماده مخدر یا

روانگردان هستند الزامی است.

۱۳-۸۹-۲۴- تولیدکننده ملزم به ایجاد شرایط محیطی مناسب (هواساز و ...) جهت مقابله با احتمال اعتیاد کارکنان ناشی از اثر

تدریجی مواد مخدر و نیز موظف به تأمین امکانات و ملزومات کمک‌های اولیه (اکسیژن و داروهای آنتاگونیست) برای امداد پزشکی و

رفع خطرات ناشی از مسمومیت‌های اتفاقی حین تولید با این مواد می‌باشد.

۱۳-۸۹-۲۵- کلیه مراحل عملیات تولید، بسته‌بندی، کنترل و انبارش می‌باید بر اساس دستورالعمل‌ها^۴ و چک لیست‌های مربوطه

متناسب با ماهیت و اهمیت اقلام دارویی تحت کنترل مکتوب و مستند شود.

۱۳-۸۹-۲۶- انجام تطبیق کمی^۵ مواد اولیه، اقلام بسته‌بندی چاپ شده، محصول بینابینی و محصول نهایی در هر سری ساخت

الزامی است، به طوری که مقادیر دریافتی، تحویلی، نمونه‌های آزمایشگاه و ضایعات هر مرحله به وسیله رؤسای بخش‌های تولید و

بسته‌بندی در فرم مربوطه ثبت و در پایان عملیات بسته‌بندی با درج حد مجاز انحرافات و محاسبه درصد تطبیق کمی به وسیله مدیر

تولید تکمیل شود و در نهایت به تأیید مسئول فنی موسسه داروئی برسد.

۱۳-۸۹-۲۷- کلیه مستندات تولید و کنترل مربوط به هر سری ساخت از داروی تحت کنترل^۶ باید در محل محفوظ و تحت

اختیار مسئول فنی و مسئول آزمایشگاه کنترل کیفیت موسسه داروئی نگهداری شود.

۱۳-۸۹-۲۸- تهیه و چاپ اقلام بسته‌بندی باید به منابع معتبر و مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی سفارش داده

شده و کلیه فاکتورهای خرید مربوطه در پرونده‌ای مجزا نگهداری شود تا در صورت نیاز، قابل ارائه به وزارت بهداشت، درمان و

آموزش پزشکی باشد. پس از هر نوبت چاپ اقلام بسته‌بندی، لوازم مربوطه (نظیر فیلم و زینک) که قابلیت سوءاستفاده دارد باید به

تولید کننده عودت و در محل محفوظ نگهداری شود.

^۴ - SOPs

^۵ - Reconciliation

^۶ - Batch record

- ۱۳-۸۹-۲۹- تمدید اعتبار پروانه ساخت در کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود مستلزم بررسی کارشناسی و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر تداوم برقراری الزامات و شرایط تولید داروهای تحت کنترل در محل موسسه دارویی است.
- ۱۳-۸۹-۳۰- مسئول فنی موسسه دارویی موظف به نظارت و تأیید، دریافت، انبارش، میزان مصرف و موجودی مواد اولیه و محصولات تحت کنترل و اقلام چاپ شده بسته‌بندی و تهیه و نگهداری مستندات مربوطه می‌باشد.
- ۱۳-۸۹-۳۱- مسئول فنی موسسه دارویی موظف به نظارت و تأیید تهیه و نگهداری مستندات مربوط به ضایعات مواد و محصولات اقلام دارویی تحت کنترل و اعلام آن جهت انجام عملیات امحاء در حضور نماینده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است.
- ۱۳-۸۹-۳۲- مسئول فنی موسسه دارویی موظف به گزارش دقیق موارد مغایرت، تخلف، سرقت و دیگر سوءاستفاده‌های احتمالی در تولید و نگهداری اقلام دارویی تحت کنترل به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد.
- ۱۳-۸۹-۳۳- در صورت وقوع تخلفاتی نظیر خروج داروی مخدر یا روانگردان تولید شده از مسیر مجاز و ورود آن به بازار غیرقانونی و یا سایر جرایم موضوع قوانین جزایی مربوط به مواد مخدر و روانگردان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی موضوع را بررسی و نتیجه را طبق تبصره‌های ۱ و ۲ ماده ۳ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی، مواد خوردنی و آشامیدنی و حسب مورد، دیگر مواد قانونی مرتبط، جهت رسیدگی به مرجع قضایی اعلام خواهد نمود.
- ۱۳-۸۹-۳۴- پروانه ساخت و یا دیگر مجوزهای موضوع این ضوابط مشروط به رعایت ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در مورد تولید محصولات دارویی و رعایت مقررات مربوط به داروهای تحت کنترل صادر می‌شود، بنابراین در صورت عدم رعایت این مقررات در طول مدت اعتبار پروانه یا مجوز صادره، مطابق ضوابط اقدام خواهد شد.
- ۱۳-۸۹-۳۵- براساس قوانین مربوط به الحاق کشور به معاهدات بین‌المللی کنترل مواد مخدر و روانگردان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی حسب گزارش مستند مراجع ذیصلاح ملی یا بین‌المللی مبنی بر هر گونه سوءاستفاده یا انحراف محموله‌های صادراتی داروی تحت کنترل، از صادرات آن محموله یا محموله‌های بعدی ممانعت بعمل خواهد آورد.

فصل ۱۴ - ضوابط پرونده دارو

این دستورالعمل در مورد نحوه ارائه اطلاعات پرونده فرآورده های دارویی برای کلیه محصولات دارویی است. این دستورالعمل راهنمای چگونگی انجام مطالعات نبوده، بلکه شکل مناسبی را به منظور ارائه اطلاعات فراهم شده معرفی می نماید متقاضیان دریافت پروانه ساخت یا ورود دارو در ایران مطابق با شرایط ذکر شده در این دستورالعمل، پرونده دارو را تکمیل و ارائه نمایند به منظور دریافت پروانه ساخت یا ورود داروهای ژنریک تکمیل مازول های ۱، ۲ و ۳ الزامی می باشد. فهرست مندرجات مازول های ۴ و ۵ متعاقباً اعلام خواهد شد. متقاضیان در تنظیم مدارک پرونده دارو مجاز به تغییر رئوس مطالب پرونده بر اساس آنچه که در این دستورالعمل عنوان گردیده است، نمی باشند. اگرچه در قسمت خلاصه مطالب غیر بالینی و بالینی، متقاضیان می توانند برای ارائه بهتر مطالب تخصصی به منظور تفهیم و ارزیابی به ترنایج، در صورت لزوم تغییراتی در فرم های جداگانه خود داشته باشند.

۱۴-۸۸-۱- شرایط و نحوه ارائه مدارک

۱- کلیات :

کلیه اطلاعات ارائه شده در پرونده دارو بایستی واضح، روشن و شفاف باشد. بطوریکه اطلاعات کلیدی در پرونده به آسانی قابل دسترسی بوده و کارشناس مسئول بررسی پرونده را در ردیابی مندرجات پرونده به سرعت راهنمایی نماید. حواشی، متون و جداول بایستی به اندازه مناسب باشد بطوریکه چاپ مدارک، در کاغذ A4 امکان پذیر گردد. حاشیه سمت راست برای متون فارسی و حاشیه سمت چپ برای متون انگلیسی بایستی به میزان کافی بوده تا در هنگام صحافی نمودن پرونده، مطلبی پوشیده نماند. متون و جداول با اندازه و قلم مناسب نوشته شده باشد. برای متون فارسی قلم، یاقوت با اندازه حداقل ۱۲ و متون انگلیسی قلم *Times New Roman* با اندازه حداقل ۱۱ توصیه می گردد.

۲- روش شماره گذاری پرونده^۱

به منظور هماهنگی با دستورالعمل^۲ ICH، شماره گذاری در پرونده ارائه شده با فونت انگلیسی و از سمت چپ به راست بترتیب شامل: شماره مازول (*Module*)، فصل (*Volume*)، قسمت (*Section*) و زیر قسمت (*Subsection*) تعریف می گردد. در هر مازول شماره فصل بطور جداگانه از شماره ۱ شروع می گردد. بعنوان مثال شماره I.3 مشخص کننده مازول I و فصل 3 می باشد (بسته بندی و برچسب دارو در مازول I).

بهمین ترتیب در شماره 3.2.P.4

شماره 3: مازول 3 (کیفیت)

شماره 2: فصل 2 (بدنه اطلاعات)

حرف (P): محصول (*Product*)

شماره 4: قسمت 4 (کنترل اکسپایان ها)

^۱ - Numbering

^۲ - International Conference on Harmonisation

۳- صفحه بندی^۳

هر قسمت (Section) از پرونده بایستی بطور جداگانه صفحه بندی شود و بوسیله یک جداکننده (Tab) از قسمت قبل جدا گردد. در خصوص زیرقسمتها (Subsection)، متقاضی می تواند صفحات را در کل زیرقسمتهای یک قسمت که بعد از جداکننده شروع شده است، بطور مسلسل صفحه بندی نماید.

برای آدرس دادن به قسمتهای مختلف پرونده می بایست بترتیب به شماره مازول، شماره فصل و شماره قسمت، شماره زیرقسمت و متعاقباً در صورت لزوم به شماره صفحه زیرقسمت اشاره شود.

مثلاً^۴ 3.2.p.5.3 صفحه ۱۲ منظور معتبر سازی روش آزمایش محصول نهایی صفحه ۱۲ می باشد.

۴- نامه درخواست^۴

پرونده دارو همراه با نامه تایپ شده خطاب به مدیر کل اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر در سر برگ موسسه داروئی متقاضی پروانه ساخت یا ورود دارو، ارائه گردد. نامه با امضاء و نام مسئول فنی و مدیر عامل موسسه داروئی و همچنین ذکر تاریخ و شماره در روی مدارک، تحویل گردد.

۱۴-۸۸-۲- مازول ۱: اطلاعات اداری و اطلاعات تجویزی دارو

(Administrative Information and Prescribing Information)

۱- فهرست مندرجات (ماژول های ۱ الی ۵)

متقاضیان در این قسمت از پرونده، فهرست کاملی از مندرجات مازول ۱ و فهرست کلی مندرجات مازول های ۲ الی ۵ را مطابق جدول زیر ارائه نمایند:

فهرست مطالب ماژول های ۱ الی ۵

شماره ماژول ها	عنوان مطالب
1.	اطلاعات اداری و اطلاعات تجویز دارو
1.1.	فهرست مندرجات (ماژول های ۱ الی ۵)
1.2.	اطلاعات اداری
1.2.1	فرم درخواست پروانه ساخت / ورود دارو
1.2.2	رسید پرداخت هزینه صدور پروانه ساخت/ ورود
1.2.3	فرم تعهد صحت مدارک
1.2.4	شماره ثبت محصول (IRC)
1.2.5	شماره پروانه تاسیس کارخانه
1.2.6	گواهی GMP
1.2.7	وضعیت ثبت دارو در سایر کشورها
1.2.8	سایر اطلاعات
1.3.	بسته بندی و برچسب دارو
1.3.1	خلاصه مشخصات محصول (SPC)
1.3.2	اطلاعات دارویی فرآورده
1.3.3	برگه راهنمای دارو
1.3.4	متن پیشنهادی بسته بندی اولیه و ثانویه دارو
1.3.5	نمونه فرآورده دارویی در بسته بندی نهایی
1.4	خلاصه ای از مطالعات فراهمی زیستی دارو
1.5	اطلاعات مربوط به متخصصین
1.5.1	اطلاعات مربوط به متخصصین - کیفیت
1.5.2	اطلاعات مربوط به متخصصین - غیر بالینی
1.5.3	برگه راهنمای دارو
1.6	تأییدیه محیط زیست

2	خلاصه ای از پرونده دارو
2.1	فهرست مطالب در پرونده دارو (مازول های ۲ الی ۵)
2.2	معرفی
2.3	خلاصه ای از کیفیت کلی فرآورده
2.4	بررسی اجمالی از مطالعات غیر بالینی
2.5	بررسی اجمالی از مطالعات بالینی
2.6	خلاصه مطالب و جداول مطالعات غیر بالینی
2.6.1	فارماکولوژی
2.6.2	فارماکوکینتیک
2.6.3	سم شناسی (Toxicology)
2.7	خلاصه مطالعات بالینی
2.7.1.	مطالعات بیوفارماسی و روش های آزمایش مربوطه
2.7.2.	کارائی بالینی
2.7.3.	ایمنی بالینی
2.7.4.	منابع
2.7.5.	خلاصه مطالعات جداگانه
3	کیفیت
3.1	فهرست مطالب مازول ۳
3.2	بدنه اطلاعات
3.3	فهرست منابع
4	گزارش های مطالعات غیر بالینی
4.1.	فهرست مطالب مازول ۴
4.2.	گزارش مطالعات
4.3.	فهرست منابع
5	گزارش های مطالعات بالینی
5.1	فهرست مطالب مازول ۵
5.2	فهرست موضوعات کلیه مطالعات بالینی
5.3	گزارش مطالعات بالینی

۲-شرح کامل اطلاعات اداری و اطلاعات تجویز دارو

1.2.	اطلاعات اداری	Application Information
1.2.1	فرم درخواست پروانه ساخت / ورود	<i>Drug Submission Application Form</i> به منظور دریافت پروانه ساخت / ورود دارو لازم است فرم درخواست پروانه ساخت / ورود دارو تکمیل و در این بخش از پرونده قرار گیرد. فرم مذکور در این بخش آورده شده است.
1.2.2	رسید پرداخت هزینه صدور پروانه ساخت / ورود	<i>Registration Fee</i> تصویر رسید پرداخت هزینه صدور پروانه ساخت / ورود دارو که ممهور به مهر معاونت غذا و دارو باشد در این قسمت ضمیمه گردد.
1.2.3	فرم تعهد صحت مدارک	<i>Submission Certification Form</i> این فرم توسط مسئول فنی موسسه دارویی متقاضی اخذ پروانه ساخت / ورود دارو تکمیل و در این بخش از مدارک ارائه گردد. مسئول فنی با ارائه این فرم تعهد می نماید که پرونده دارو مطابق با دستورالعمل حاضر تدوین گردیده است. فرم مذکور در این بخش آورده شده است.
1.2.4	شماره ثبت دارو	<i>Iranian Registration Code (IRC)</i> شماره ای اختصاصی در نظام دارویی کشور، برای هر فرآورده دارویی می باشد. جهت اخذ این شماره لازم است متقاضی ثبت دارو، فرم IRC را تکمیل و در این قسمت قرار دهد.
1.2.5	شماره پروانه تأسیس کارخانه	شماره پروانه از پرونده شماره پروانه تأسیس کارخانه درج می گردد. در صورتی که فرآورده بصورت ساخت قراردادی تولید می شود شماره پروانه تأسیس کارخانه طرف قرارداد درج گردد.
1.2.6	گواهی GMP (رعایت اصول روشهای خوب ساخت)	<i>GMP Status</i> به منظور اطمینان از تولید فرآورده مطابق با اصول روشهای خوب ساخت (GMP) لازم است تصویر گواهی GMP از خط تولید در این قسمت از پرونده ضمیمه گردد.
1.2.7	وضعیت ثبت دارو در سایر کشورها	<i>International Registration Status</i> اطلاعات مربوط به ثبت و فروش دارو (موضوع پرونده ارسالی) در سایر کشورها در این قسمت قرار داده شود. این اطلاعات شامل حذف و جمع آوری دارو از بازار نیز می گردد.

<p><i>Other Application Information</i></p> <p>چنانچه متقاضی خواستار ارائه اطلاعات بیشتری باشد که عنوان آن در این مازول ذکر نگردیده است در این قسمت از پرونده ضمیمه گردد.</p>	<p>سایر اطلاعات</p> <p>1.2.8</p>
<p>Labeling and Packaging</p> <p>متقاضی بایستی اطلاعات مربوط به خلاصه مشخصات محصول، برگه راهنمای دارو، اطلاعات روی برچسب و نمونه دارو در بسته بندی نهایی را مطابق با شرایط ذیل ارائه نماید.</p>	<p>1.3.</p> <p>بسته بندی و برچسب دارو</p>
<p><i>Summary of Product Characteristics (SPC)</i></p> <p>خلاصه مشخصات محصول</p> <p>شامل موارد ذیل می باشد:</p> <p><i>Generic name</i> نام ژنریک محصول</p> <p><i>Trade name</i> نام اختصاصی محصول</p> <p><i>Pharmaceutical form and strengths</i> شکل دارویی و دوزهای مختلف محصول</p> <p><i>Route of administration</i> راه مصرف</p> <p><i>Qualitative and quantitative composition</i> ترکیب کیفی و کمی محصول</p> <p>مشخصات و جنس بسته بندی (ظرف - درب)، اپلیکاتور یا قطره چکان، پیمانه، بطور کامل</p> <p><i>Packaging specifications</i></p> <p><i>Primary packaging</i> مشخصات و جنس بسته بندی اولیه</p> <p><i>Secondary packaging</i> مشخصات و جنس بسته بندی ثانویه</p> <p><i>Package size</i> اندازه بسته بندی</p> <p><i>Clinical particulars</i> ویژگی های بالینی</p> <p><i>Pharmacological properties</i> ویژگی های فارماکولوژیکی</p> <p><i>Pharmaceutical particulars</i> ویژگی های دارویی</p> <p>تاریخ انقضاء (عمر قفسه ای محصول)</p> <p><i>Proposed shelf life</i> تاریخ انقضاء پیشنهادی</p> <p>مدت زمان پیشنهادی قابل مصرف بودن پس از اولین باز شدن</p> <p><i>Proposed shelf life after first opening</i></p> <p>مدت زمان پیشنهادی قابل مصرف بودن پس از آماده سازی</p> <p><i>Proposed shelf life after reconstitution</i></p> <p><i>Proposed storage condition</i> شرایط نگهداری پیشنهادی برای محصول</p> <p>شرایط نگهداری پیشنهادی برای محصول پس از آماده سازی</p> <p><i>Proposed storage condition after reconstitution</i></p>	<p>1.3.1</p>

<p>◀ شرایط نگهداری پیشنهادی برای بعد از اولین باز شدن</p> <p><i>Proposed storage condition after first opening</i></p>	
<p>اطلاعات دارویی فرآورده</p> <p>Product Information</p> <p>به منظور ارائه اطلاعات دارویی فرآورده یک نسخه خوانا از آخرین چاپ مأخذ معتبر از جمله Facts, PDR, USPDI و Medicines Compendium (ABPI) و درمورد محصولات جدید، در صورت عدم وجود اطلاعات مذکور در کتب معتبر تصویر منابع مورد استفاده در این قسمت ضمیمه گردد (نام و سال چاپ مأخذ، بر روی هر یک از صفحات تصویر منابع درج گردد).</p>	1.3.2
<p>برگه راهنمای دارو</p> <p><i>Package Leaflet</i></p> <p>یک نسخه از متن برگه راهنمای دارو با توجه به فصل ۱۶ (ضوابط برگه راهنمای داروها) تنظیم و در این قسمت پرونده قرار داده شود.</p>	1.3.3
<p>متن پیشنهادی بسته بندی اولیه و ثانویه دارو (به زبان فارسی و انگلیسی)</p> <p><i>Proposed text for primary and second packaging</i></p> <p>طرح مطالب عنوان شده بر روی بسته بندی اولیه و ثانویه برای دوزهای مختلف یک شکل دارویی (بصورت رنگی) در این قسمت قرار داده شود. متن بسته بندی اولیه و ثانویه مطابق با فصل ۱۵ (ضوابط مطالب بسته بندی داروها) تنظیم گردد.</p>	1.3.4
<p>نمونه محصول در بسته بندی نهائی</p> <p>Mock – Ups and Specimens in final packaging</p> <p>نمونه محصول در بسته بندی اولیه و بسته بندی ثانویه یا نهایی به پیوست ارائه گردد</p>	1.3.5
<p>خلاصه ای از مطالعات فراهمی زیستی دارو</p> <p><i>Summary of Bioequivalence Study</i></p> <p>یک نسخه از خلاصه مطالعات فراهمی زیستی دارو در این قسمت ضمیمه گردد.</p>	1.4.
<p>اطلاعات مربوط به متخصصین</p> <p><i>Information about the Experts</i></p> <p>اسامی کلیه متخصصین و یا مشاوران اعم از داخلی و یا خارجی که در تحقیق و توسعه داروی مورد نظر فعالیت داشته اند با ذکر زمینه فعالیت آنها به همراه نمونه امضای متخصصین مربوطه ارائه گردد.</p>	1.5.
<p>اطلاعات مربوط به متخصصین - کیفیت</p> <p><i>Information about the Experts - Quality</i></p>	1.5.1
<p>اطلاعات مربوط به متخصصین - غیر بالینی</p> <p><i>Information about the Experts- Nonclinical</i></p>	1.5.2

<i>Information about the Experts - Clinical</i>	اطلاعات مربوط به متخصصین - بالینی	1.5.3
<i>(Environmental Assessment Statement)</i>	تائیدیه محیط زیست	1.6.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت غذا و دارو

اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر

فرم درخواست پروانه ساخت/ورود دارو

۱. نام غیر اختصاصی دارو (مطابق با فهرست دارویی ایران) :
1. International Non-Proprietary Name:
۲. نام اختصاصی دارو :
2. Proprietary name:
۳. شماره ثبت دارو در ایران :
3. Iranian Registration Code (IRC):
۴. شکل و دوز دارویی ماده / مواد مؤثره (مطابق با فهرست دارویی ایران) :
3. Pharmaceutical form & Dosage:
۵. شکل بسته بندی (نوع، تعداد یا حجم):
4. Packaging Form & Number in each pack / volume
۶. پایداری دارو : <ul style="list-style-type: none">• مدت زمان پیشنهادی قابل مصرف بودن (پس از باز شدن بسته بندی اولیه)• مدت زمان پیشنهادی قابل مصرف بودن (پس از آماده سازی و یا به حجم رساندن دارو)• شرایط نگهداری دارو:• شرایط نگهداری دارو پس از باز شدن بسته بندی اولیه :• روش انجام مطالعات پایداری : <input type="checkbox"/> تسریع شده <input type="checkbox"/> ادواری

4. Proposed Shelf life:

- *Proposed Shelf life (after first opening container):*
- *Proposed Shelf life (after Reconstitution or dilution):*
- *Proposed storage conditions:*
- *Proposed storage conditions after first opening:*
- *Method of stability test:* ☐ Accelerated ☐ Long term

۷. دسته دارویی:

7. Category:

۸. هدف از ارسال مدارک

- ☐ صدور پروانه
☐ تمدید پروانه
☐ تغییر (هر گونه تغییر عنوان گردد)

8. Aim of Applications:

- ☐ Registration
☐ Renewal
☐ Variation (Describe any changes)

۹. شکل عرضه در داروخانه:

- ☐ تجویز با نسخه
☐ تجویز بدون نسخه

9. Supply for Product:

- ☐ Prescribe only medicine (POM)
☐ Over the counter (OTC)

۱۰. نام سازنده (ها) و کشورهای مربوطه:

10. Name of Manufacturer (s) / Country (s):

۱۱. نام و نام خانوادگی و نمونه امضاء مسئول فنی:

آدرس :

تلفن:

نمابر:

آدرس الکترونیکی:

امضاء :

11. Authorized Person Name:

Address:

Telephone:

fax:

E-Mail:

Signature

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت غذا و دارو
اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر
فرم تعهد صحت مدارک

نام دارو:

نام ماده مؤثره:

مقدار ماده مؤثره:

نام موسسه دارویی متقاضی:

نام مسئول فنی:

اینجانب مسئول فنی شرکت متعهد می گردم که مندرجات این پرونده مطابق

با دستورالعمل پرونده دارو در ایران تنظیم و ساخت / واردات این محصول با اطلاعات فراهم شده در این پرونده مطابقت دارد .

نام و نام خانوادگی:

تاریخ:

امضاء:

<p>2 خلاصه ای از کلیات کیفیت</p> <p><i>Quality Overall Summary</i></p> <p>خلاصه ای از کلیات کیفیت محصول و چکیده ای از دامنه و نمای کلی بدنه اطلاعات در ماژول ۳ را شامل می گردد. این خلاصه نباید اطلاعات یا توجیهاتی که در ماژول ۳ و یا قسمت های دیگر پرونده دارو وجود ندارد را شامل گردد.</p> <p>خلاصه ای از کلیات کیفیت محصول باید شامل اطلاعات کافی از هر یک از قسمت ها باشد که یک برداشت کلی از ماژول ۳ را برای بررسی کننده پرونده ارائه نماید. این خلاصه باید بر روی موارد کلیدی حساس از محصول تاکید نماید و بعنوان مثال در مواردی که در دستورالعمل ها اشاره نگردیده است توجیه ارائه گردد. خلاصه کیفیت محصول باید شامل بحث و گفتگو در مورد موارد کلیدی قسمت های مختلف در ماژول کیفیت و اطلاعات پشتیبانی کننده در ماژول های دیگر را شرح و خلاصه نماید (بعنوان مثال توصیف ناخالصی ها از طریق مطالعات سم شناسی که در ماژول ۴ بحث گردیده است)، از جمله به شماره صفحات ماژول های دیگر ارجاع متقابل داده شود.</p> <p>به استثنای جداول ونمودارها متن این خلاصه نباید بیشتر از ۴۰ صفحه باشد.</p>	
<p>2.3 معرفی خلاصه کلیات کیفیت</p> <p><i>Introduction to the Quality Overall Summary</i></p> <p>معرفی باید شامل نام اختصاصی، نام غیر اختصاصی ماده مؤثره، نام موسسه دارویی، شکل (اشکال) دارویی، دوز دارویی، راه تجویز و موارد مصرف را شامل گردد.</p>	
<p>2.3.S ماده مؤثره (با ذکر نام وسازنده)</p> <p><i>Drug Substance</i></p>	
<p>2.3.S.1 اطلاعات عمومی (با ذکر نام وسازنده)</p> <p><i>General Information</i></p> <p>اطلاعاتی از قسمت 3.2.S.1 از ماژول ۳ در اینجا عنوان گردد.</p>	
<p>2.3.S.2 ساخت (با ذکر نام وسازنده)</p> <p><i>Manufacture</i></p> <p>ذکر اطلاعاتی از قسمت 3.2.S.2 از ماژول ۳ که موارد ذیل را شامل گردد:</p> <ul style="list-style-type: none"> اطلاعاتی مربوط به سازنده ارائه گردد. شرح مختصری از فرآیندهای ساخت (شامل، مرجع مواد اولیه، مراحل بحرانی و فرآوری مجدد^۵) و کنترل هایی که نمایانگر نتایج کیفیت مناسب مواد در تولید عادی و مستمر باشد. نموداری از چرخه تولید که در قسمت 3.2.S.2.2 در ماژول 3 ارائه شده است. شرحی از منابع مواد آغازین و مواد اولیه با منشأ بیولوژیک که در تولید ماده مؤثره مورد استفاده قرار گرفته و در 	

<p>قسمت 3.2.S.2.3 ماژول ۳ شرح داده شده است.</p> <ul style="list-style-type: none"> • دلائل انتخاب و توجیه مراحل بحرانی ساخت، کنترل ها و محدوده قابل قبول آنها و مراحل بحرانی مواد بینابینی <p>که در قسمت 3.2.S.2.4 ماژول ۳ شرح داده شده است، مشخص گردد.</p> <ul style="list-style-type: none"> • شرحی از مراحل اعتلوسنجی / و یا ارزیابی آنها که در قسمت 3.2.S.2.5 مطرح شده است. • شرح مختصری از تغییرات عمده که در توسعه ساخت انجام شده است و نتیجه گیری های مورد سنجش در ارزیابی یکنواختی محصول، که در قسمت 3.2.S.2.6 شرح داده شده است، ارائه گردد. همچنین در خلاصه ای از کلیات کیفیت در مورد بچ هایی که تحت تاثیر تغییرات تولید قرار گرفته اند باید به مطالعات غیر بالینی و بالینی در ماژول های ۴ و ۵ پرونده ارجاع متقابل داده شود. 	
<p>تعیین ویژگی ها (با ذکر نام و سازنده)</p> <p>Characterisation</p> <p>برای مواد شیمیایی جدید^۶ (NCE):</p> <p>خلاصه ای از شرح اثبات ساختمان شیمیایی مولکول و ایزومر فعال که در قسمت 3.2.S.3.1 شرح داده شده است ضمیمه گردد.</p> <p>در صورتی که ماده مؤثره دارای شکل فضایی می باشد باید در رابطه با ایزومر فضایی خاص یا مخلوط ایزومرهای فضایی که در مطالعات غیر بالینی و بالینی استفاده می گردد توضیح داده شود و در مورد ایزومر فضایی ماده مؤثره که در محصول نهایی که برای فروش در بازار مورد استفاده قرار می گیرد نیز اطلاعاتی ارائه گردد.</p> <p>جدول خلاصه ای از اطلاعات ارائه شده در قسمت 3.2.S.3.2 همراه با نمایش تصویری به نحو مقتضی ضمیمه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری:</p> <p>شرحی از محصول مورد نظر و مواد جانبی و همچنین مختصری در مورد خواص عمومی، ویژگی های محصول مورد نظر و اطلاعات مربوطه (برای مثال، ساختمان اولیه و مراحل پیشرفته و فعالیت بیولوژیکی) که در قسمت 3.2.S.3.1 عنوان شده، ارائه گردد.</p> <p>برای مواد شیمیایی جدید و محصولات زیست فن آوری:</p> <p>خلاصه کلیات کیفیت^۷ (QOS) باید شامل خلاصه ای از اطلاعات مربوط به بالا رفتن ناخالصی های بالقوه و موجود در طی سنتز، تولید و تجزیه محصول و مختصری در مورد علل قرار دادن محدوده قابل قبول برای هر یک از ناخالصی های اختصاصی و کل ناخالصی ها ارائه گردد. خلاصه کلیات کیفیت همچنین باید ارائه خلاصه ای از سطح ناخالصی ها در بچ هایی از ماده اولیه دارویی که مورد استفاده در مطالعات غیر بالینی، مطالعات بالینی، و در بچ هایی که برای بازار تولید شده است را</p>	<p>2.3.S.3</p>

⁶ New Chemical Entities

⁷ Quality Overall Summary

<p>شامل گردد. در خلاصه کلیات کیفیت باید چگونگی تعیین محدودهٔ پیشنهاد شده برای ناخالصی ها ذکر گردد.</p> <p>باید جدول خلاصه ای از اطلاعات فراهم شده در 3.2.S.3.2 همراه با نمایش تصویری به نحو مقتضی ضمیمه گردد.</p>	
<p>کنترل ماده مؤثره (با ذکر نام و سازنده) <i>Control of Drug Substance</i></p> <p>خلاصه ای از توجیه مشخصات، روشهای آنالیز و اعتبار سنجی آن ضمیمه گردد.</p> <p>مشخصات باید از قسمت 3.2.S.4.1 ارائه گردد.</p> <p>باید جدول خلاصه ای از آنالیز های بیج ها از قسمت 3.2.S.4.4 همراه بلنمایش تصویری به نحو مقتضی ارائه گردد.</p>	2.3.S.4
<p>استانداردهای مرجع (با ذکر نام و سازنده) <i>Reference Standards or Materials</i></p> <p>اطلاعاتی از قسمت 3.2.S.5 با نمایش جدول، به نحو مقتضی ضمیمه گردد.</p>	2.3.S.5
<p>سیستم ظرف-درپوش (با ذکر نام و سازنده) <i>Container Closure System</i></p> <p>شرح و بحث مختصری از اطلاعات ارائه شده در 3.2.S.6 باید ضمیمه گردد.</p>	2.3.S.6
<p>پایداری (با ذکر نام و سازنده) <i>Stability</i></p> <p>این قسمت باید خلاصه ای از مطالعات پایداری مورد تعهد (از نظر شرایط پایداری، بیج ها، روش های آنالیز) و شرح مختصری از نتایج و نتیجه گیری ها در شرایط نگهداری پیشنهاد شده، تاریخ آزمایش مجدد یا عمر قفسه ای، که مرتبط با آنچه که در قسمت 3.2.S.7.1 عنوان گردیده است را، شامل گردد.</p> <p>پروتکل پایداری پس از ثبت و تعهد انجام پایداری که در قسمت 3.2.S.7.2 شرح داده شده است باید ضمیمه گردد.</p> <p>جدول خلاصه ای از نتایج پایداری ارائه شده در قسمت 3.2.S.7.3 به همراه نمایش تصویری به نحو مقتضی باید ارائه گردد.</p>	2.3.S.7
<p>محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی)</p>	2.3.P
<p>توصیف و فرمولاسیون محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Description and Composition of the Drug Product</i></p> <p>اطلاعاتی باید از قسمت 3.2.P.1 ارائه گردد.</p> <p>شرح فرمولاسیون از قسمت 3.2.P.1 باید ارائه گردد.</p>	2.3.P.1
<p>توسعه دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Pharmaceutical Development</i></p> <p>شرحی از اطلاعات و داده های ارائه شده در قسمت 3.2.P.2 ارائه گردد.</p> <p>جدول خلاصه ای از ترکیبات فرمولاسیون که در کارآزمایی بالینی و ارائه خصوصیات انحلال مورد استفاده قرار گرفته است، در صورت ارتباط، باید تهیه گردد</p>	2.3.P.2
<p>ساخت (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Manufacture</i></p>	2.3.P.3

<p>اطلاعاتی از قسمت 3.2.P.3 شامل موارد ذیل ارائه شود:</p> <ul style="list-style-type: none"> اطلاعاتی در مورد سازنده شرحی از مراحل ساخت و کنترل ها، که مربوط به کیفیت مناسب ساخت محصول در شرایط عادی و یکنواخت باشد. نمودار فرآیند ساخت که در قسمت 3.2.P.3.3 عنوان گردیده است. شرح مختصری از مراحل اعتبار سنجی و/یا ارزیابی آن که در قسمت 3.2.P.3.5 عنوان گردیده است. 	
<p>کنترل مواد کمکی (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Control of Excipients</i> توضیح مختصری در مورد کیفیت مواد کمکی که در قسمت 3.2.P.4 شرح داده شده است باید ضمیمه گردد.</p>	2.3.P.4
<p>کنترل محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Control of Drug Product</i> توضیح مختصری از توجیه مشخصات، خلاصه ای از مراحل آنالیز و اعتبار سنجی، و شناسایی ناخالصی ها باید ارائه گردد. مشخصات از قسمت 3.2.P.5.1 باید ارائه گردد. جدول خلاصه ای از آنالیز بچ ها که در قسمت 3.2.P.5.4 ارائه شده است، همراه با نمایش تصویری به نحو مقتضی ضمیمه گردد.</p>	2.3.P.5
<p>استاندارد یا مواد مرجع (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Reference Standards or Materials</i> اطلاعاتی مربوط به قسمت 3.2.P.6 با ارائه جدول به نحو مقتضی ضمیمه گردد.</p>	2.3.P.6
<p>سیستم ظرف - درپوش (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Container Closure System</i> شرح و خلاصه مختصری از اطلاعات مربوط به قسمت 3.2.P.7 را شامل گردد.</p>	2.3.P.7
<p>پایداری (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Stability</i> خلاصه ای از تعهد مطالعات پایداری (از نظر شرایط، تعداد بچ ها، مراحل آزمایش) و بحث مختصری در مورد نتایج و نتیجه گیری مطالعات پایداری و داده های حاصل از آزمایش را شامل گردد. نتیجه گیری با توجه به شرایط نگهداری و عمر قفسه ای و در صورت لزوم شرایط نگهداری و عمر قفسه ای دارو در هنگام استفاده باید عنوان گردد. خلاصه ای از جدول نتایج پایداری از قسمت 3.2.P.8.3 و 3.2.P.8.2 همراه با نمایش تصویری به نحو مقتضی، شامل می گردد.</p>	2.3.P.8
<p>ضمائم <i>APPENDICES</i></p>	2.3.A
<p>ماشین آلات و تجهیزات (با ذکر نام سازنده) <i>Facilities and Equipment</i> برای محصولات زیست فن آوری خلاصه ای از اطلاعات مربوط به تجهیزات که در قسمت 3.2.A.1 شرح داده شده است، ضمیمه گردد.</p>	2.3.A.1
<p>ارزیابی ایمنی عوامل مخاطره آمیز (با ذکر نام، شکل دارویی و سازنده) <i>Adventitious Agents Safety Evaluation</i></p>	2.3.A.2

شرحی از اقدامات تکمیلی در مورد کنترل عوامل داخلی و مخاطره آمیز در مراحل تولید ارائه گردد.	
جدول خلاصه ای از عوامل کاهنده در مراحل ویروس زدایی مربوط به قسمت 3.2.A.2 ارائه گردد.	
مواد کمکی	Excipients
اطلاعات منطقه ای	Regional Information
توصیف مختصری از اطلاعات اختصاصی هر منطقه که در قسمت 3.2.R ارائه شده است به نحو مقتضی ضمیمه گردد.	

۱۴-۸۸-۴- مازول ۳: کیفیت

شماره مازول ها	مطالب
3.1	فهرست مندرجات مازول ۳ فهرست مندرجات مازول ۳ (کیفیت) ارائه گردد.
3.2	بدنه اطلاعات
3.2.S	ماده مؤثره ^۹ (با ذکر نام وسازنده)
3.2.S.1	اطلاعات عمومی
3.2.S.1.1	نام ماده/ مواد مؤثره اطلاعات مربوط به نام دارو که لازم است موارد ذیل را شامل گردد <ul style="list-style-type: none"> نام غیراختصاصی بین المللی^۹ (INN) نام اختصاصی نام/ نام های شیمیایی نام سازنده سایر نام/ نام های غیر اختصاصی (بعنوان مثال: نام ملی، نام پذیرفته شده ایالات متحده^{۱۰} (USAN)، نام قبول شده ژاپن^{۱۱} (JAN)، نام تأیید شده بریتانیا^{۱۲} (BAN))

^۹ در مورد فرآورده های دارویی که دارای بیش از یک ماده دارویی باشد، اطلاعات مربوط به قسمت S^۹ برای هر یک از مواد دارویی باید تکمیل گردد

⁹ International Nonproprietary Name

¹⁰ United State Adopted Name

¹¹ Japanese Accepted Name

¹² British Approved Name

	<p>• شماره ثبت در CAS^{۱۳}</p>	
3.2.S.1.2	<p>ساختمان شیمیایی</p> <p>مواد شیمیایی جدید^{۱۴} (NCE):</p> <p>فرمول ساختمان شیمیایی، شامل شیمی فضایی ماده، فرمول مولکولی، و جرم مولکولی مربوطه باید ارائه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری</p> <p>الگوی توالی آمینواسید ها که مشخص کننده محل گلیکوزیلاسیون^{۱۵} و یا تغییرات^{۱۶} پس از ترجمه^{۱۷} و همچنین در صورت مقتضی وزن مولکولی^{۱۸} مربوطه ارائه گردد.</p>	Structure
3.2.S.1.3	<p>خواص عمومی</p> <p>فهرستی از خواص فیزیکی شیمیایی ماده مؤثره و دیگر خواص مربوطه از جمله فعالیت بیولوژیکی برای محصولات بیوتکنولوژی ارائه گردد.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	General Properties
3.2.S.2	<p>ساخت (با ذکر نام و سازنده)</p>	Manufacture
3.2.S.2.1	<p>اطلاعات مربوط به سازنده/ها</p> <p>نام، آدرس و مسئولیت هریک از سازندگان، از جمله اطلاعات مربوط به طرفین قرارداد و محل ساخت یا امکانات به کار رفته برای ساخت و آزمایش ارائه گردد.</p>	Manufacturers
3.2.S.2.2	<p>شرح فرآیندهای ساخت و کنترل فرآیندها (با ذکر نام و سازنده)</p> <p>Description of Manufacturing Process and Process Controls</p> <p>شرح کاملی از فرآیند ساخت و کنترل فرآیندها برای ماده مؤثره مطابق آنچه که سازنده برای ساخت ماده مؤثره تعهد نموده است، ارائه گردد.</p> <p>مواد شیمیایی جدید (NCE):</p> <p>نموداری از مراحل سنتز ماده مؤثره همراه با ذکر اطلاعاتی شامل؛ فرمول مولکولی، وزن مولکولی، راندمان محصول، ساختمان شیمیایی مواد آغازین، مواد بینابینی و واکنشگر ها ارائه گردد. در ضمن نمودار باید مشخص کننده شیمی فضایی مواد مذکور و شناسایی شرایط ساخت و حلال ها باشد</p> <p>شرحی کامل از ساخت بچ صنعتی حاوی اطلاعاتی از جمله؛ مقادیر مواد آغازین، حلال ها، کاتالیزورها و واکنشگرها باید ارائه گردد، این تشریح باید مشخص کننده اندازه بچ صنعتی، شناسایی مراحل بحرانی، کنترل فرآیندها، تجهیزات و شرایط ساخت (برای مثال؛ دما، فشار، pH و زمان) برای هر یک از مراحل باشد.</p>	Description of Manufacturing Process and Process Controls

¹³ Chemical Abstracts Service

¹⁴ New Chemical Entities

¹⁵ Glycosylation Sites

¹⁶ Modification

¹⁷ Post-translational

¹⁸ Molecular mass

در صورت استفاده از مراحل جایگزین بجای فرآیند های اصلی سنتز، جزئیات آن بطور کامل شرح داده شود. مراحل فرآوری مجدد^{۱۹} را شناسایی و توجیه منطقی آن آورده شود. مشروح هر گونه اطلاعات تکمیلی در تائید این نتیجه گیری در قسمت 3.2.S.2.5 ارائه گردد.

برای محصولات زیست فن آوری:

ارائه اطلاعات مربوط به مراحل تولید، مشخصاً از مرحله استفاده از ویال بانک سلولی شروع می شود و مراحل کشت سلول، برداشت(ها)^{۲۰} خالص سازی و واکنش های مربوط به تغییرات، پر کردن، انبارسازی و شرایط حمل و نقل را شامل می گردد.

تعریف بیج(ها) و مقادیر

شرحی در مورد سیستم شماره گذاری بیج ها، از جمله اطلاعات مربوط به جمع آوری محصولات، یا مواد واسطه و اندازه یا مقادیر بیج ارائه گردد.

کشت سلول و جمع آوری محصول

نموداری در مورد نمایش خط تولید از مراحل اولیه تلقیح (برای مثال، سلول های محتوی یک و یا چند ویال از بلنک سلول کاری) تا آخرین مرحله عملیات جمع آوری محصول ارائه گردد. نمودار باید همه مراحل از جمله مراحل بینابینی را نیز شامل گردد. نمودار ارائه شده باید شامل اطلاعاتی از قبیل دو برابر شدن جمعیت سلولی، غلظت محیط سلولی، حجم، pH، زمان کشت، مدت نگهداری، و دما باشن. مراحل بحرانی و مواد بینابینی حساس که مشخصات آنها در قسمت 3.2.S.2.4 عنوان گردیده است شناسایی گردد.

شرحی از هر یک از مراحل عملیات عنوان شده در نمودار گردشی ارائه گردد. اطلاعات ارائه شده باید بعنوان مثال، میزان محیط کشت و دیگر مواد افزودنی (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.3) تجهیزات اصلی (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.A.1) و فرآیند های کنترل شامل، آزمایش های حین تولید و پارامتر های عملیاتی، مراحل فرآیند ها، وسائل و مواد بینابینی با ذکر محدوده قابل قبول آنها (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.4) را شامل گردد. اطلاعات مربوط به روش های مورد استفاده جهت جابجایی مواد در بین مراحل، وسایل، فضا های کار، و ساختمان، و همچنین شرایط حمل و نقل و انبارسازی به نحو مقتضی ارائه گردد. (جزئیات مربوط به حمل و نقل و انبارسازی ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.4).

خالص سازی و واکنش های مربوط به تغییرات

نموداری در مورد نمایش مراحل خالص سازی از مرحله جمع آوری محصولات خام تا مرحله قبل از پر کردن ماده دارویی ارائه گردد. کلیه مراحل و مواد بینابینی و اطلاعات مربوط به هر مرحله (به عنوان مثال در صورت کاربرد، حجم، pH، زمان مراحل بحرانی، زمان های نگهداری، دماها، شرح محلول های خروجی و انتخاب فراکسیون، نگهداری مواد

¹⁹ Reprocessing

²⁰ harvest(s)

<p>بینابینی) ضمیمه گردد. مراحل بحرانی که مشخصات آن در قسمت 3.2.S.2.4 عنوان گردیده است مشخص گردد.</p> <p>شرحی از هر مرحله از فرایندها که در نمودار مشخص گردیده است ارائه گردد. شرح فوق باید شامل اطلاعاتی به عنوان مثال، مقادیر ، بافرها و محلول های دیگر (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.3)، تجهیزات اصلی(جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.A.1) و ذکر مواد باشد. برای موادی از قبیل غشاء و رزین های کروماتوگرافی ، اطلاعات مربوط به شرایط استفاده و نحوه استفاده مجدد آنها نیز فراهم گردد. (جزئیات مربوط به تجهیزات در قسمت 3.2.A.1؛ مطالعات اعتبارسنجی برای استفاده مجدد وبازیابی ستون ها و غشاء ها در قسمت 3.2.S.2.5. آورده شده است). شرح فوق باید کنترل فرآیند ها (از جمله آزمایش ها و پارامتر های عملیاتی) همراه با محدوده قابل قبول برای مراحل فرآیند ها، وسایل و مواد بینابینی را نیز شامل گردد. (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.4)</p> <p>روش های فرآوری مجدد همرا با محدوده برای هر یک از مواد بینابینی یا ماده دارویی تشریح گردد. (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.5)</p> <p>اطلاعات مربوط به روش های مورد استفاده جهت انتقال مواد در حین مراحل تولید، وسایل، فضا های کار و ساختمان ها و حمل و نقل و شرایط نگهداری بنحو مقتضی ارائه گردد (جزئیات ارائه شده در حمل و نقل و نگهداری قسمت 3.2.S.2.4.</p> <p><u>پرکردن، نگهداری و حمل و نقل</u></p> <p>شرحی از مراحل پر کردن ماده دارویی، مراحل کنترل (شامل آزمایش های حین کنترل و پارامتر های عملیاتی) و محدوده قابل قبول آنها ارائه گردد. (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.2.4)</p> <p>سیستم ظرف - درپوش که برای نگهداری ماده دارویی مورد استفاده قرار می گیرد (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.S.6.) و شرایط نگهداری و حمل و نقل ماده دارویی باید شرح داده شود.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q5A, Q5B و Q6B) مراجعه گردد.</p>	
<p>کنترل مواد (با ذکر نام و سازنده)</p> <p>Control of Materials</p> <p>فهرست مواد بکار رفته در مراحل ساخت ماده مؤثره (بعنوان مثال مواد اولیه، مواد آغازین، حلالها، کاتالیزورها، واکنشگرها) و محل استفاده هر یک از این مواد در فرآیند مشخص گردد. اطلاعات مربوط به کیفیت و کنترل مواد اولیه ارائه گردد. برای مواد اولیه (ازجمله مواد با منشأ بیولوژیک به عنوان مثال، محیط های کشت، آنتی بادی های منوکلونال، آنزیم ها) اطلاعات مربوط به مطابقت آنها با استاندارد های مربوطه در نوع استفاده از آنها (از جمله حذف و کنترل مواد مخاطره آمیز) نیز به نحو مقتضی ارائه گردد. برای مواد با منشأ بیولوژیک اطلاعات مربوطه به منبع، سازنده و ویژگی های آنها ضمیمه گردد. (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.A.2 مربوط به مواد شیمیایی جدید و زیست فن آوری)</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری</p>	<p>3.2.S.2.3</p>

<p><u>کنترل منبع و مواد آغازین با منشاء بیولوژیک</u></p> <p>برای مواد با منشاء بیولوژیک اطلاعات مختصری در مورد بی خطری ویروسی ارائه گردد. (جزئیات ارائه شده در قسمت 3.2.A.2)</p> <p><u>منبع، تاریخچه، و تکثیر سوبسترای سلولی</u></p> <p>اطلاعات مربوط به منبع سوبسترای سلولی و آنالیز ژن وارد شده در سلول های دستکاری ژنتیکی شده²¹ و ژن وارد شده در کلون سلول اولیه که در ترکیب سلول مادر²² وارد می گردد، شرح داده شود و مطابق دستورالعمل های Q5B و ICH، Q5D ارائه گردد</p> <p><u>ویژگیها و آزمایشات سیستم بانک سلولی</u></p> <p>اطلاعات مربوط به سیستم بانک سلولی، فعالیت های کنترل کیفیت، و پایداری رده سلولی در حین تولید و نگهداری شامل روش های مورد استفاده در تکثیر بانک سلول اولیه و بانک سلول (های) کاری مطابق دستورالعمل های Q5B و ICH Q5D ارائه گردد</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q5A، Q5B، Q5C و Q5D) مراجعه گردد.</p>	
<p>کنترل مراحل بحرانی و مواد بینابینی <i>Control of Critical Steps and Intermediates</i></p> <p>کنترل مراحل بحرانی: به منظور اطمینان از تحت کنترل بودن مراحل بحرانی در فرآیند ساخت باید انجام گیرد. لازم است آزمون ها و محدوده های قابل قبول به همراه توجیه آنها و نتایج آزمایش های انجام شده که در قسمت 3.2.S.2.2 ذکر شده است ارائه گردد.</p> <p>کنترل مواد بینابینی: اطلاعات مربوط به کیفیت و کنترل مواد بینابینی که در طی فرآیند ساخت بدست آمده است، باید ارائه گردد.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q6A، Q6B) مراجعه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری: نتایج اطلاعات پایداری که شرایط نگهداری را نیز در بر گیرد، ارائه گردد.</p> <p>به دستورالعمل های ICH Q5C مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.2.4</p>

²¹ Genetically modify

²² Master Cell Bank

<p>اعتبار سنجی و یا ارزیابی فرآیند ساخت <i>Process Validation and /or Evaluation</i></p> <p>اعتبار سنجی فرآیندها و مطالعات ارزیابی برای مراحل آسپتیک و سترون سازی ارائه گردد</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری:</p> <p>اطلاعات کافی در مورد نمایش اعتبار سنجی و مطالعات ارزیابی مراحل تولید (از جمله مراحل فرآوری مجدد^{۳۳}) که مناسب برای هدف مورد نظر باشد، و دلایل انتخاب کنترل مراحل بحرانی (پارامترهای عملیاتی و آزمایشات حین تولید) و محدوده های آنها برای مراحل از قبیل کشت سلول، جمع آوری محصول، خالص سازی و تغییرات ارائه گردد. برنامه انجام مطالعات، شرح اعتبار سنجی و نتایج آنالیزها و نتیجه گیری مطالعات اجرا شده ارائه گردد. مراحل آنالیز و اعتبار سنجی مربوط به آن باید به مدارک (به عنوان مثال 3.2.S.2.4 و 3.2.S.4.3) ارجاع داده شود، یا به عنوان بخشی از توجیه دلایل انتخاب کنترل مراحل بحرانی و محدوده های قابل قبول آنها ارائه گردد.</p> <p>اطلاعات مربوط به مطالعات ارزیابی در مراحل تولید جهت جداسازی یا غیر فعال نمودن آلودگی های ویروسی در قسمت 3.2.A.2 ارائه گردد.</p>	<p>3.2.S.2.5</p>
<p>توسعه فرآیندهای ساخت <i>Manufacturing Process development</i></p> <p>مواد شیمیایی جدید (NCE) :</p> <p>توصیف و بحث در خصوص تغییرات عمده ای که منجر به تغییر فرآیندهای ساخت یا محل ساخت ماده مؤثره که در تولید غیر بالینی، بالینی، <i>scale up</i>، مقیاس نیمه صنعتی (پایلوت)، بکار رفته است در مقایسه با بچ صنعتی ارائه گردد. .</p> <p>اطلاعات مربوط به آنالیز ماده مؤثره در قسمت 3.2.S.4.4 عنوان گردد.</p> <p>به دستورالعمل <i>ICH (Q3A)</i> مراجعه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری:</p> <p>تاریخچه ای از توسعه مراحل تولید که در قسمت 3.2.S.2.2 شرح داده شده است، ارائه گردد. توضیح هر گونه تغییر/تغییرات ایجاد شده در تولید بچ های ماده دارویی بعنوان مثال تغییر در فرآیندها یا تغییر در تجهیزات اساسی ساخت، باید ضمیمه گردد. دلیل تغییرات ایجاد شده اظهار گردد. در ارتباط با تغییرات ایجاد شده اطلاعات مربوط به بچ های ماده دارویی که در طی توسعه دارویی تولید شده است از قبیل شماره بچ، مقادیر تولید، و نوع استفاده (از قبیل استفاده در پایداری، مطالعات غیر بالینی، استاندارد مرجع) شرح داده شود.</p> <p>از طریق ارزیابی کیفیت ماده دارویی (و یا مواد بینابینی در صورت حضور)، باید معنا دار بودن تغییر مشخص گردد. برای تغییراتی که در تولید معنا دار تلقی می گردد، با انجام تست های آزمایشگاهی روی بچ های ماده دارویی مربوطه برای</p>	<p>3.2.S.2.6</p>

<p>تعیین اثر روی کیفیت ماده دارویی، اطلاعات مقایسه ای ارائه گردد (برای اطلاعات بیشتر به دستورالعمل Q6B مراجعه گردد). اظهار نظر در مورد اطلاعات مربوط به دلیل انتخاب آزمایش ها و تعیین نتایج باید ضمیمه گردد. آزمایش مورد استفاده جهت مشخص نمودن اثر تغییرات تولید روی ماده /مواددارویی و محصول /محصولات دارویی مربوطه، می تواند مطالعات بالینی و غیر بالینی را نیز شامل گردد. به اطلاعات ارائه شده در مورد ماده دارویی در قسمت 3.2.S.4.4 مراجعه گردد. به دستورالعمل ICH (Q6B) مراجعه گردد.</p>	
<p>تعیین ویژگی ها (با ذکر نام و سازنده) <i>Characterisation</i></p>	<p>3.2.S.3</p>
<p>مشخص کردن ساختمان شیمیایی و سایر ویژگی ها <i>Elucidation of Structure and other Characteristics</i></p> <p>مواد شیمیایی جدید (NCE):</p> <p>ساختمان شیمیایی باید با روش های مختلف از جمله راه سنتز و روش های طیف بینی تأیید گردد. همچنین اطلاعاتی در مورد امکان وجود ایزومرها، شناسایی شیمی فضایی ماده مؤثره و یا امکان تشکیل پلی مورف ها نیز ارائه گردد به دستورالعمل ICH (Q6A) مراجعه گردد.</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری:</p> <p>جزئیات مربوط به ساختمان اولیه، ثانویه و مراحل بالاتر، اشکال پس از ترجمه (بعنوان مثال شکل گلیکولیزه)، فعالیت های بیولوژیکی، خلوص، و اختصاصات ایمونوشیمیایی برای محصول مورد نظر و مواد بینابینی، مطابق دستورالعمل ICH، Q6B ارائه گردد.</p>	<p>3.2.S.3.1</p>
<p>ناخالصی ها <i>Impurities</i></p> <p>اطلاعات مربوط به ناخالصی ها باید ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q3A، Q6A، Q3C، Q5C، Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.3.2</p>
<p>کنترل ماده مؤثره (با ذکر نام و سازنده) <i>Control of Drug Substance</i></p>	<p>3.2.S.4</p>
<p>مشخصات <i>Specification</i></p> <p>مشخصات ماده مؤثره باید در این قسمت ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.4.1</p>
<p>روشهای آنالیز <i>Analytical Procedures</i></p> <p>روش های آنالیز ماده مؤثره باید ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q2A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.4.2</p>
<p>اعتبار سنجی روشهای آنالیز <i>Validation of Analytical Procedures</i></p> <p>اطلاعات مربوط به اعتبار سنجی روش های آنالیز، از جمله نتایج حاصل از آزمایش های انجام شده برای آنالیز ماده مؤثره ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q2A، Q2B و Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.4.3</p>
<p>آنالیز بچ ها <i>Batch Analyses</i></p>	<p>3.2.S.4.4</p>

<p>توصیفی از بیج ها و نتایج آنالیز بیج ها ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q3A, Q3C, Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	
<p>توجیه مشخصات <i>Justification of Specification</i></p> <p>توجیه مشخصات ماده مؤثره ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q3A, Q3C, Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.4.5</p>
<p>استانداردهای مرجع (با ذکر نام و سازنده) <i>Reference Standards or Materials</i></p> <p>اطلاعات مربوط به استاندارد های مرجع که در آزمایش ماده مؤثره مورد استفاده قرار گرفته است ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.5</p>
<p>سیستم ظرف- درپوش (با ذکر نام و سازنده) <i>Container Closure System</i></p> <p>توصیفی از سیستم ظرف- درپوش از جمله ماهیت هر یک از مواد تشکیل دهنده اقلام بسته بندی اولیه و مشخصات آن ارائه گردد. مشخصات باید شامل توصیف و شناسایی ابعاد اصلی و در صورت لزوم ترسیم شکل ظرف باشد. در صورت وجود روش های غیر فارماکوپه ای اعتبار سنجی آنها باید ارائه گردد.</p> <p>برای مواد بسته بندی فاقد نقش محافظتی^{۲۴} (به عنوان مثال نقش محافظت اضافی در بسته بندی و یا در حمل و نقل نداشته باشند). شرح مختصری آورده شود. اما برای مواد بسته بندی ثانویه دارای نقش حفاظتی^{۲۵}، اطلاعات تکمیلی در مورد مناسب بودن بسته بندی ارائه شود.</p> <p>مناسب بودن مواد بسته بندی از لحاظ انتخاب مواد، حفاظت از نور و رطوبت، سازگاری مواد تشکیل دهنده با ماده مؤثره، همچنین جذب ماده مؤثره توسط ظرف و یا نشت^{۲۶} اجزاء تشکیل دهنده ظرف به دارو و نیز بی خطری مواد تشکیل دهنده به اثبات رسیده و مورد بحث قرارگیرد.</p>	<p>3.2.S.6</p>
<p>پایداری (با ذکر نام و سازنده) <i>Stability</i></p>	<p>3.2.S.7</p>
<p>خلاصه پایداری و نتیجه گیری <i>Stability Summary and Conclusions</i></p> <p>انواع مطالعات پایداری انجام شده، پروتکل های مورد استفاده و نتایج مطالعات بشکل خلاصه آورده شود. این خلاصه باید شامل نتایج مطالعات پایداری تحت شرایط استرس جهت ارزیابی نحوه تجزیه دارو باشد، هم چنین نتیجه گیری نهایی در خصوص شرایط نگهداری و تاریخ آزمایش مجدد یا عمر قفسه ای (تاریخ انقضاء) به نحو مقتضی ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q1A, Q1B, Q5C) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.7.1</p>
<p>پروتکل پایداری پس از ثبت و تعهد انجام پایداری <i>Post approval Stability Protocol and Stability Commitment</i></p> <p>پروتکل پایداری پس از ثبت و تعهد انجام پایداری در زمان واقعی^{۲۷} باید در این قسمت ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q1A و Q5C) مراجعه گردد.</p>	<p>3.2.S.7.2</p>

²⁴ Nonfunctional secondary packaging

²⁵ Functional secondary packaging

²⁶ Leaching

²⁷ Real Time

Stability Data	داده های پایداری	3.2.S.7.3
نتایج مطالعات پایداری (بعنوان مثال تحت شرایط استرس جهت ارزیابی نحوه تجزیه دارو) به نحو مقتضی به شکل جدول، نمودار و یا شرح آزمایش ها ارائه شود. اطلاعات مربوط به روشهای آنالیز و اعتبار سنجی روش های مذکور نیز باید ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q1A, Q1B, Q2A, Q2B, Q5C) مراجعه گردد.		
Drug Product	محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی)	3.2.P
Description and Composition of the Drug Product توصیفی از محصول دارویی و فرمولاسیون آن ارائه گردد. این توضیحات باید اطلاعات ذیل را شامل گردد: <ul style="list-style-type: none">• توصیف شکل دارویی؛• فرمولاسیون شامل فهرستی از اجزاء تشکیل دهنده شکل دارویی و مقدار آنها در هر واحد (از جمله مقدار اضافی)، نقش هر یک از اجزاء فرمولاسیون و ذکر مآخذ برای استاندارد های کیفیت آنها (برای مثال ذکر مونوگراف فارماکوپه یا اختصاصاتی که سازنده اعلام می نماید)؛• توصیفی از حلال همراه برای آماده سازی محصول دارویی^{۲۸}؛• نوع و جنس سیستم ظرف- درپوش شکل دارویی و برای حلال رقیق کننده همراه (در صورت لزوم)؛ به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.	توصیف و فرمولاسیون محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی)	3.2.P.1
Pharmaceutical Development در این بخش باید نتیجه مطالعات انجام شده در مرحله توسعه دارویی که نشان دهنده تطابق شکل دارویی، فرمولاسیون، روش ساخت، سیستم ظرف- درپوش، اختصاصات میکروبی و مناسب بودن نحوه مصرف دارو با آنچه که در مدارک درخواست پروانه ساخت یا ورود دارومی باشد، ارائه گردد. مطالعاتی که در این قسمت ارائه می گردد، باید از کنترل هایی که بطور معمول و با توجه به مشخصات فرآورده انجام می شود متمایز باشد. در ضمن در این بخش باید فرمولاسیون و فرآیند ساخت همراه با ذکر شاخص های بحرانی که می توانند در تکرار پذیری فرآیند ساخت و همچنین کیفیت و عملکرد داروتاثیر گذارد مشخص گردد. اطلاعات تکمیلی و نتایج مطالعات اختصاصی یا مقالات چاپ شده را می توان به پیوست بخش توسعه دارویی ارائه نمود. اطلاعات تکمیلی اضافی می تواند به قسمت غیر بالینی یا قسمت بالینی مربوطه ارجاع داده شود. به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.	توسعه دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی)	3.2.P.2
Components of the Drug Product	اجزاء تشکیل دهنده محصول دارویی	3.2.P.2.1
Drug Substance سازگاری ماده مؤثره با مواد کمکی که در قسمت 3.2.P.1 فهرست گردیده است مورد بحث قرار گیرد. علاوه بر آن کلیه مشخصات فیزیکی و شیمیایی مهم ماده مؤثره (از قبیل مقدار آب، حلالیت، توزیع اندازه ذره ای، پلی مورفیسم یا شکل	ماده (مواد) مؤثره	3.2.P.2.1.1

^{۲۸} برای محصولات دارویی که دارای حلال جهت آماده سازی می باشند، برای حلال باید اطلاعات مربوط به قسمت P (محصول دارویی) بطور جداگانه تکمیل شود.

حالت جامد دارو) که می تواند بر عملکرد محصول دارویی اثر گذارد باید مورد بحث قرار گیرد. برای محصولات ترکیبی، سازگاری مواد مؤثره با یکدیگر نیز باید مورد بحث قرار گیرد.	
3.2.P.2.1.2	مواد کمکی <i>Excipients</i> علت انتخاب مواد کمکی (که در قسمت 3.2.P.1 فهرست گردیده است)، هم چنین مقدار (درصد) و ویژگی های آنها که می تواند در عملکرد محصول دارویی اثر گذارد، با توجه به نقش آنها مورد بحث قرار گیرد
3.2.P.2.2	محصول دارویی <i>Drug Product</i>
3.2.P.2.2.1	توسعه فرمولاسیون <i>Formulation Development</i> خلاصه ای از توسعه فرمولاسیون محصول دارویی با در نظر گرفتن راه تجویز و نحوه مصرف باید ارائه گردد. تفاوت بین فرمولاسیون فرآورده ای که در آزمایش های بالینی مورد استفاده قرار گرفته است با فرمولاسیونی (اجزاء تشکیل دهنده) که در قسمت 3.2.P.1 شرح داده شده است مورد بحث قرار گیرد ^{۲۹} . نتایج مقایسه ای در مطالعات برون تن (بعنوان مثال انحلال ^{۳۰}) یا نتایج مقایسه ای مطالعات درون تن (بعنوان مثال بيو اکی والانسی) در صورت لزوم مورد بحث قرار گیرد.
3.2.P.2.2.2	مقادیر اضافی <i>Overages</i> برای مقادیر اضافی در فرمولاسیون که در قسمت 3.2.P.1 عنوان گردیده است باید توجیه و دلایل کافی ذکر گردد.
3.2.P.2.2.3	خواص فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی <i>Physicochemical and Biological Properties</i> عوامل مرتبط با چگونگی عملکرد محصول دارویی از قبیل <i>pH</i> ، قدرت یونی، انحلال، پراکنده سازی، آماده سازی، توزیع اندازه ذرات، تجمع ذرات ^{۳۱} ، پلی مورفسم، خواص رئولوژیکی، فعالیت یا قدرت بیولوژیکی و یا فعالیت ایمونولوژیکی محصول دارویی باید در این بخش عنوان قرار گردد
3.2.P.2.3	توسعه فرآیند ساخت <i>Manufacturing Process Development</i> انتخاب و بهینه سازی فرآیند ساخت که در قسمت 3.2.P.3.3 شرح داده می شود به ویژه مراحل بحرانی آن به تفصیل ارائه گردد. شرح و توجیه روش سترون سازی در صورت به کارگیری ارائه شود. اختلاف بین فرآیندهایی که در تولید بچ های بالینی استفاده شده است و فرآیندهایی که در قسمت 3.2.P.3.3 شرح داده می شود و می تواند در کیفیت محصول دارویی اثر گذارد مورد بحث قرار گیرد.
3.2.P.2.4	سیستم ظرف – درپوش <i>Container Closure System</i> مناسب بودن سیستم ظرف- درپوش که در قسمت 3.2.P.7 شرح داده می شود جهت نگهداری، حمل و نقل و طرز مصرف محصول دارویی باید مورد بحث قرار گیرد. در این ارتباط باید علت انتخاب مواد بسته بندی، حفاظت از نور و رطوبت، سازگاری مواد تشکیل دهنده با شکل دارویی (از جمله جذب دارو به ظرف و یا نشت اجزاء تشکیل دهنده ظرف به دارو) ارائه گردد. هم چنین ایمنی و بی خطری مواد بسته بندی، کارایی قطره چکان، اپلیکاتور و غیره در قابلیت تحویل

^{۲۹} نظر به اینکه تولید کننده محصولات ژنریک و ژنریک اختصاصی الزامی بر تولید بچ بالینی ندارند، بنابر این از ارائه مدارک مربوط به مطالعات بالینی معاف می باشد

³⁰ Dissolution

³¹ Aggregation

دوزهای مساوی نیز مورد بحث قرار گیرد.	
<p>خصوصیات میکروبی Microbiological Attributes</p> <p>اختصاصات میکروبی شکل دارویی باید در صورت لزوم مورد بحث قرار گیرد، به عنوان مثال، دلایل منطقی مبنی بر عدم انجام آزمایش های محدودیت میکروبی در مورد فرآورده های غیر سترون و همچنین نحوه انتخاب و کارایی سیستم محافظ در مورد محصولات حاوی ماده محافظ ارائه گردد. در مورد محصولات سترون، درستی عمل سیستم ظرف-درپوش جهت ممانعت از آلودگی میکروبی نیز باید عنوان گردد.</p>	3.2.P.2.5
<p>سازگاری Compatibility</p> <p>سازگاری محصول دارویی با حلال هایی که جهت آماده سازی به کار می رود و سازگاری محصول دارویی با ابزار تقسیم دوز (به عنوان مثال رسوب ماده دارویی در محلول یا جذب سطحی به ظرف تزریق و یا پایداری) جهت تأیید اطلاعات روی برچسب و برگه راهنما ارائه گردد.</p>	3.2.P.2.6
<p>ساخت (با ذکر نام و شکل دارویی) Manufacture</p>	3.2.P.3
<p>اطلاعات مربوط به سازنده/ها Manufacturers</p> <p>نام، آدرس و مسئولیت هر یک از سازندگان، از جمله اطلاعات مربوط به طرفین قرارداد، و محل ساخت یا تجهیزات مورد استفاده در تولید و آزمایش باید ارائه گردد.</p>	3.2.P.3.1
<p>فرمول بچ Batch Formula</p> <p>فرمول بچ باید شامل فهرستی از کلیه اجزاء تشکیل دهنده شکل دارویی که در فرآیند ساخت مورد استفاده قرار می گیرد و هم چنین مقدار آنها در هر بچ تولید از جمله مقادیر اضافی با ذکر مرجع، به عنوان استانداردهای کیفیت باشد.</p>	3.2.P.3.2
<p>شرح فرآیند ساخت و کنترل های حین تولید Description of Manufacturing Process and Process Controls</p> <p>نموداری از فرآیند ساخت که مراحل ورود مواد اولیه در آن مشخص شده باشد باید ارائه گردد. مراحل بحرانی و نقاطی که کنترل های حین تولید یا آزمایش های مواد بینابینی یا کنترل های محصول نهایی در آنها انجام می گیرد باید مشخص گردد.</p> <p>شرحی از فرآیند ساخت و بسته بندی محصول دارویی که نمایانگر توالی مراحل تولید و ظرفیت آن باشد، ارائه شود در صورت استفاده از روش های نوین در فرآیند ها و عملیات بسته بندی که مستقیماً بر کیفیت محصول اثر می گذارد جزئیات بیشتری ذکر گردد. تجهیزات مورد استفاده در تولید از قبیل مخلوط کن ها و همزن ها از لحاظ نوع (دو سر مخروطی یا) و ظرفیت آنها باید مشخص گردد.</p> <p>شاخص های فرآیند از قبیل زمان، دما و یا pH باید مشخص و برای آنها محدوده های کمی مورد نظر ارائه گردد. باید دلایل و توجیهات کافی در مورد محدوده های کمی مراحل بحرانی در قسمت 3.2.P.3.4 ارائه گردد. شرایط محیطی در موارد خاص (به عنوان مثال رطوبت پایین، برای فرآورده های جوشان) باید ذکر گردد.</p> <p>طرح پیشنهادی در مورد فرآوری مجدد با ذکر دلایل کلفی ارائه گردد و هر گونه اطلاعاتی در این مورد در این قسمت (3.2.P.3.3) نوشته شود.</p> <p>در مورد محصولات زیست فن آوری در صورت لزوم توضیحات تکمیلی در قسمت 3.2.A.1 مربوط به ماشین آلات و</p>	3.2.P.3.3

	تجهیزات ارائه شود.. به دستورالعمل <i>ICH (Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.3.4	کنترل مراحل بحرانی و محصولات بینابینی <i>Controls of Critical Steps and Intermediates</i> کنترل مراحل بحرانی: به منظور اطمینان از تحت کنترل بودن فرآیند ساخت، آزمون ها و محدوده قابل قبول در مراحل بحرانی که در قسمت 3.2.P.3.3 مشخص شده است، به همراه داده های تجربی و توجیهات مربوطه باید ارائه گردد. کنترل محصولات بینابینی: اطلاعات مربوط به کیفیت و چگونگی کنترل محصولات بینابینی که در طی فرآیند ساخت بدست آمده اند، باید ارائه گردد. به دستورالعمل های <i>ICH (Q6A, Q2B, Q2A و Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.3.5	اعتبار سنجی و/یا ارزیابی فرآیند ساخت <i>Process Validation and/or Evaluation</i> شرح، مستندسازی، نتایج اعتبار سنجی و ارزیابی مراحل بحرانی و یا سنجش های بحرانی که در فرآیند ساخت استفاده می گردد (از قبیل اعتبار سنجی مراحل سترون سازی، تولید و پر کردن در شرایط آسپتیک) باید ارائه گردد. در صورت لزوم ارزیابی بی خطری ویروسی در قسمت 3.2.A.2 نیز ارائه گردد. به دستورالعمل <i>ICH (Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.4	کنترل مواد کمکی (با ذکر نام و شکل دارویی) <i>Control of Excipients</i>
3.2.P.4.1	مشخصات <i>Specifications</i> مشخصات مواد کمکی در این قسمت باید ارائه گردد. به دستورالعمل های <i>ICH (Q6A و Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.4.2	روشهای آنالیز <i>Analytical Procedures</i> روش های آنالیز که در آزمایش مواد کمکی استفاده شده است باید در این قسمت ارائه گردد، به دستورالعمل های <i>ICH (Q6A و Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.4.3	اعتبار سنجی روشهای آنالیز <i>Validation of Analytical Procedures</i> اطلاعات مربوط به اعتبار سنجی روش های آنالیز مواد کمکی، از جمله نتایج حاصل از آزمایش های انجام شده در صورت لزوم ارائه گردد به دستورالعمل های <i>ICH (Q6A, Q2B و Q6B)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.4.4	توجیه مشخصات <i>Justification of Specifications</i> برای مشخصات مواد کمکی در صورت لزوم توجیه کافی ارائه گردد. به دستورالعمل های <i>ICH (Q6B و Q3C)</i> مراجعه گردد.
3.2.P.4.5	مواد کمکی با منشأ انسانی یا حیوانی <i>Excipients of Human or Animal Origin</i> اطلاعات مربوط به مواد کمکی با منشأ انسانی یا حیوانی با در نظر گرفتن عوامل مخاطره آمیز (از قبیل، نوع منشأ، مشخصات، شرح آزمایش های انجام شده، اطلاعات مربوط به بی خطری ویروسی) باید ارائه گردد. (شرح جزئیات در قسمت 3.2.A.2 ارائه گردد.) به دستورالعمل های <i>ICH (Q6B و Q5D, Q5A)</i> مراجعه گردد.

3.2.P.4.6	مواد کمکی جدید جزئیات کامل فرآیند ساخت، تعیین مشخصات و کنترل مواد کمکی که برای اولین بار در یک محصول دارویی استفاده می شود و یا راه مصرف آن جدید می باشد، همراه با اطلاعات تکمیلی که مطالعات ایمنی (بالینی و/یا غیربالینی) را پشتیبانی نماید مطابق با فرمت ماده مؤثره ارائه گردد. (در مورد مواد زیست فن آوری جزئیات در قسمت 3.2.A.3 ارائه گردد).
3.2.P.5	کنترل محصول دارویی (با ذکر نام و شکل دارویی) Control of Drug Product
3.2.P.5.1	مشخصات Specification(s) مشخصات محصول دارویی باید در این قسمت ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q6A, Q3B, Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.5.2	روشهای آنالیز Analytical Procedures روش های آنالیز مورد استفاده در کنترل محصول دارویی در این قسمت باید ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q2A و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.5.3	اعتبار سنجی روشهای آنالیز Validation of Analytical Procedures اطلاعات مربوط به اعتبار سنجی روش های آنالیز، از جمله نتایج حاصل از آزمایش های انجام شده در مراحل آنالیز محصول دارویی باید ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q2A, Q2B و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.5.4	آنالیز بچ (ها) Batch Analyses شرحی در مورد بچ ها ^{۳۲} و نتایج آنالیز آنها ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q3B, Q3C, Q6A و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.5.5	تعیین ویژگی های ناخالصی ها Characterization of Impurities اطلاعات مربوط به تعیین ویژگی ناخالصی ها چنانچه در قسمت 3.2.S.3.2 ذکر نگردیده است، در این قسمت ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q3B, Q5C, Q6A و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.5.6	توجیه مشخصات Justification of Specification(s) توجیه کافی در مورد مشخصات پیشنهاد شده برای محصول دارویی باید در این قسمت ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q6A, Q3B و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.6	استاندارد های مرجع (با ذکر نام و شکل دارویی) Reference Standards or Materials اطلاعات مربوط به استاندارد های مرجع ^{۳۳} که در آزمایش محصول دارویی استفاده گردیده است در صورتی که در قسمت 3.2.S.5 ذکر نگردیده است ارائه گردد. به دستورالعمل های ICH (Q6A و Q6B) مراجعه گردد.
3.2.P.7	سیستم ظرف - درپوش (با ذکر نام و شکل دارویی) Container Closure System توصیفی از سیستم ظرف - درپوش از جمله ماهیت هر یک از مواد تشکیل دهنده اقلام بسته بندی اولیه و مشخصات آنها

^{۳۲} در مورد محصول تولید داخل یک بچ صنعتی کفایت می نماید.

^{۳۳} در مورد محصولات تولید داخل در صورت توجیه شرایط و ارائه SOP، استاندارد کاری (Working Standard) قابل قبول می باشد.

<p>باید در این قسمت ارائه گردد. مشخصات باید شامل توصیف و شناسایی ابعاد اصلی و در صورت لزوم ترسیم شکل ظرف باشد. روش های غیر فارماکوپه ای به همراه اعتبار سنجی آنها در صورت لزوم ارائه گردد. برای مواد بسته بندی فاقد نقش محافظتی³⁴ (به عنوان مثال نقش محافظت اضافی در بسته بندی و یا در حمل و نقل نداشته باشند). شرح مختصری آورده شود. اما برای مواد بسته بندی ثانویه دارای نقش حفاظتی³⁵ اطلاعات تکمیلی در مورد مناسب بودن بسته بندی ارائه شود.</p> <p>اطلاعات مناسب در قسمت 3.2.P.2 ذکر گردد.</p>	
<p>Stability پایداری (با ذکر نام و شکل دارویی)</p>	<p>3.2.P.8</p>
<p>Stability Summary and Conclusion خلاصه مطالعات پایداری و نتیجه گیری</p> <p>نوع مطالعات پایداری انجام شده، پروتکل های مورد استفاده و نتایج مطالعات بصورت خلاصه ارائه گردد. این خلاصه باید نتایج مطالعات پایداری با توجه به شرایط نگهداری و عمر قفسه ای (تاریخ انقضاء) و در صورت لزوم، شرایط نگهداری و تاریخ انقضاء در حین استفاده محصول را به عنوان مثال شامل گردد.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q1A , Q1B , Q3B , Q5C و Q6A) مراجعه شود.</p>	<p>3.2.P.8.1</p>
<p>پروتکل های پایداری پس از ثبت و تعهد انجام پایداری</p> <p>Post approval Stability Protocol and Stability Commitment</p> <p>پروتکل های پایداری پس از ثبت و تعهد انجام پایداری باید ارائه گردد.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q1A و Q5C) مراجعه شود.</p>	<p>3.2.P.8.2</p>
<p>Stability Data داده های پایداری</p> <p>نتایج مطالعات پایداری بنحو مقتضی به شکل جدول، نمودار و یا شرح آزمایش ها ارائه شود. اطلاعات مربوط به روشهای آنالیز و اعتبار سنجی روش های مذکور نیز باید ارائه گردد.</p> <p>اطلاعات مربوط به تعیین ویژگی ناخالصی ها در قسمت 3.2.P.5.5 آورده شده است.</p> <p>به دستورالعمل های ICH (Q1A , Q1B , Q2A , Q2B و Q5C) مراجعه شود.</p>	<p>3.2.P.8.3</p>
<p>APPENDICES ضمائم</p>	<p>3.2.A</p>
<p>Facilities and Equipment ماشین آلات و تجهیزات (با ذکر نام سازنده)</p> <p>برای محصولات زیست فن آوری:</p> <p>نموداری در مورد نمایش جریان تولید از جمله نقل و انتقال مواد اولیه، کارکنان، مواد زائد، و مواد بینابینی به داخل و بیرون از فضای تولید ارائه گردد. اطلاعات با توجه به فضاهای هم جوار و یا اتاق هایی که یکپارچگی محصول را در بر می گیرد ارائه گردد.</p> <p>در همان فضایی که متقاضی درخواست نموده، کلیه اطلاعات مربوط به محصولات تولید شده در حین توسعه و یا تأیید شده و ملی محصولات که بصورت دستی تولید شده اند ضمیمه گردد.</p> <p>شرح مختصری از تجهیزات مرتبط با تولید و استفاده آنها (اختصاصی یا چند کاره) ارائه گردد. اطلاعات باید بنحو</p>	<p>3.2.A.1</p>

³⁴ Nonfunctional secondary packaging

³⁵ Functional secondary packaging

<p>مقتضی آماده سازی، تمیز کردن، استریلیزاسیون و نحوه نگهداری وسیله مذکور و مواد مورد نیاز را شامل گردد.</p> <p>در محلی که عملیات تهیه بانک های سلولی و تولید محصولات انجام می گردد، ارائه اطلاعات باید شامل مراحل از قبیل برنامه نظافت و تولید و طراحی شکل دستگاه از نظر کلاس بندی فضای تولید جهت جلوگیری از آلودگی یا آلودگی های متقابل محیط و وسایل تولید باشد.</p>	
<p style="text-align: right;">3.2.A.2</p> <p style="text-align: center;">ارزیابی ایمنی عوامل مخاطره آمیز (با ذکر نام، شکل دارویی و سازنده)</p> <p><i>Adventitious Agents Safety Evaluation</i></p> <p>اطلاعات مربوط به احتمال آلودگی عوامل مخاطره آمیز در این قسمت ارائه گردد.</p> <p style="text-align: center;">برای عوامل مخاطره آمیز غیر ویروسی:</p> <p>به منظور هشدار و کنترل حضور عوامل مخاطره آمیز غیر ویروسی (از قبیل $TSE^{۳۶}$، باکتری، مایکوپلاسما و قارچ) اطلاعات با ذکر جزئیات ارائه گردد. بعنوان مثال این اطلاعات شامل، گواهی و یا انجام آزمایش روی مواد اولیه و کمکی، و کنترل مراحل تولید، به نحو مقتضی باشد.</p> <p>به دستورالعمل های <i>ICH (Q5A, Q5D, Q6B)</i> مراجعه شود.</p> <p style="text-align: center;">برای عوامل مخاطره آمیز ویروسی:</p> <p>اطلاعات با ذکر جزئیات مربوط به مطالعات ارزیابی بی خطری ویروسی ارائه گردد. مطالعات ارزیابی ایمنی ویروسی نمایانگر این باشد که مواد بکار رفته در تولید سالم و مورد آزمایش قرار گرفته است و همچنین عوامل مخاطره آمیز در فرآیند تولید، حذف گردیده است.</p> <p>به دستورالعمل های <i>ICH (Q5A, Q5D, Q6B)</i> مراجعه شود.</p> <p style="text-align: center;"><u>مواد با منشاء بیولوژیک:</u></p> <p>جهت ارزیابی بی خطری ویروسی مواد، با منشاء انسان یا حیوان (از قبیل مایعات بیولوژیک، بافت، اندام، رده های سلولی) اطلاعات ضروری باید ارائه گردد. (اطلاعات مربوطه در قسمت های 3.2.S.2.3 و 3.2.P.4.5 ملاحظه گردد). برای رده های سلولی، اطلاعات مربوط به انتخاب، آزمایشات و ارزیابی بی خطری برای آلودگی های بالقوه ویروسی سلول ها و تضمین کیفیت بانک های سلولی از نظرویروسی ارائه گردد. (اطلاعات مربوطه در قسمت 3.2.S.2.3 ملاحظه گردد).</p> <p style="text-align: center;"><u>آزمایشات مراحل مناسب تولید</u></p> <p>دلایل انتخاب آزمایشات ویرولوژی مرتبط با مراحل تولید (از قبیل سوبسترای سلولی، محصول فرآوری نشده یا آزمایشات پس از ویروس زدایی) ارائه گردد. نوع آزمایش، حساسیت و اختصاصی بودن آزمایش بنحومقتضی و توالی انجام آزمایشات ضمیمه گردد. نتایج تأییدیه آزمایش مبنی بر عاری بودن محصول از آلودگی های ویروسی در مرحله مناسبی از تولید ارائه گردد. (اطلاعات مربوطه در قسمت های 3.2.S.2.4 و 3.2.P.3.4 ملاحظه گردد).</p> <p style="text-align: center;"><u>آزمایشات ویروسی محصول فرآوری نشده</u></p> <p>نتایج آزمایشات ویروسی محصول فرآوری نشده مطابق با دستورالعمل <i>ICH Q5A</i> و <i>Q6B</i> ضمیمه گردد.</p> <p style="text-align: center;"><u>مطالعات ویروس زدایی</u></p>	

<p>دلایل منطقی و برنامه عملی برای ارزیابی ویروس زدایی و نتایج و ارزیابی مطالعات ویروس زدایی مطابق با دستورالعمل <i>ICH, Q5A</i> ارائه گردد. اطلاعات می تواند شامل معرفی اعتبار سنجی در مدل های کوچک در مقایسه با فرآیند های مقادیر تجاری باشد، کارایی مراحل غیرفعال نمودن یا ویروس زدایی در تجهیزات تولید، مواد و مراحل از تولید که قادر به حذف و یا غیر فعال نمودن ویروس ها باشد عنوان گردد. (اطلاعات مربوطه در قسمت های <i>3.2.S.2.5</i> و <i>3.2.P.3.5</i> ملاحظه گردد.)</p> <p>به دستورالعمل های <i>ICH (Q5A, Q5D و Q6B)</i> مراجعه شود.</p>	
<p>مواد کمکی</p> <p>در مورد مواد کمکی که در ساخت محصولات زیست فن آوری استفاده شده است اطلاعات بیشتری ارائه گردد.</p>	<p>3.2.A.3</p>
<p>اطلاعات منطقه ای</p> <p>هر گونه اطلاعات اختصاصی اضافی در مورد ماده مؤثره و محصول دارویی مربوط به هر منطقه در این قسمت ارائه گردد.</p>	<p>3.2.R</p>
<p>منابع</p> <p>آدرس مأخذ (در صورت لزوم) در این قسمت ذکر گردد.</p>	<p>3.3</p>

فصل ۱۵ - ضوابط مطالب بسته بندی داروها

این دستورالعمل در مورد چگونگی درج مطالب عنوان شده روی بسته بندی اشکال مختلف دارویی است که در آن کلیه مطالبی که الزاماً باید روی بسته بندی (جعبه ، برچسب ظرف ، نوار بلیستر یا استریپ ، برچسب کارتن ، پوکه آمپول و) ذکر گردد به همراه یک طرح نمونه (آرت ورک) بسته بندی برای هریک از اشکال دارویی ارائه گردیده است که به دارندگان پروانه ساخت یا ورود دارو در طراحی و تدوین مطالبی که باید بر روی بسته بندی فرآورده های دارویی ذکر گردد کمک می نماید . دستورالعمل حاضر در مورد کلیه اشکال دارویی شامل جامدات خوراکی (قرص ، پودر ، کپسول و) مایعات خوراکی (محلولها ، سوسپانسیون ها و امولسیون های خوراکی و ...) ، پودر برای تهیه سوسپانسیون ، فرآورده های استریل (محلول های تزریقی با حجم کم و زیاد ، امولسیون های تزریقی ، پودر برای تزریق و...) قطره ها ، پمادها ، شیاف ها ، کرم ها ، ژل ها ، شامپو ها ، محلول های موضعی ، فرآورده های واژینال ، چسب و پیچ های پوستی و همچنین فرآورده های استنشاقی (انواع اینها لرها و) تدوین شده است .

۱۵-۸۹-۱- اصول نگارش مطالب بسته بندی دارو

۱- زبان نگارش:

مطالب روی بسته بندی باید به زبان فارسی و انگلیسی درج گردد . برخی عناوین مانند شکل دارویی فرآورده باید علاوه بر زبان فارسی لزوماً به زبان انگلیسی نیز درج گردد اما درج مواردی از قبیل هشدارها به زبان انگلیسی انتخابی است. روی جعبه مطالب انگلیسی در سطوح مجزا درج شده و حتی المقدور یک سطح و یک درج به مطالب انگلیسی اختصاص داده شود . توصیه می شود جهت سهولت استفاده نابینایان از داروها، مطالب مهم (حداقل نام دارو، شکل دارویی و میزان ماده موثره) به خط بریل نیز روی بسته بندی درج گردد .

۲- اصول نگارش:

۱-۲- مطالب روی بسته بندی باید خوانا ، واضح و قابل فهم بوده و از روی بسته بندی پاک نشود . طراحی بسته بندی باید ساده باشد به نحوی که توجه بیمار صرفاً به نکات ذکر شده روی آن جلب شود. استفاده از شیوه های تبلیغاتی یا طرح های پیچیده در بسته بندی داروها باعث کم توجهی بیمار به مطالب مهم می گردد .

۲-۲- توصیه می شود جهت هماهنگی بیشتر مواردی که لزوماً باید بر روی بسته بندی درج گردند همیشه در محل های مشخص ذکر گردد . به همین منظور طرح های پیشنهادی برای بسته بندی اشکال مختلف دارویی در این دستورالعمل آورده شده است .

۳-۲- چنانچه فرآورده ای در چند قدرت^۱ متفاوت تولید می شود ، حتی المقدور رنگ آمیزی اقلام بسته بندی فرآورده های مذکور اعم از جعبه ، نوار بلیستر یا استریپ، برچسب ظرف و حتی برچسب کارتن و با یکدیگر متمایز باشند اما در صورت تشابه بسته بندی قدرت های مختلف دارو حداقل میزان ماده موثره باید با رنگ های متفاوت روی بسته بندی درج گردد.

۴-۲- دارندگان پروانه ساخت یا ورود دارو می توانند از علائم تصویری مناسب جهت بالا بردن آگاهی مصرف کننده درباره موارد مصرف یا نحوه صحیح استفاده از دارو بر روی بسته بندی اقلام دارویی مختلف استفاده نمایند .

۵-۲- درج تصاویر مناسب بر روی بسته بندی فرآورده هایی که نیاز به نسخه پزشک ندارند (داروهای OTC) بلامانع است. این تصاویر باید تداعی کننده دسته دارویی یا موارد مصرف دارو بوده و جنبه تبلیغاتی نداشته باشد. ضمناً نباید مانع جلب توجه مصرف کننده به نام دارو یا سایر اطلاعات ذکر شده روی بسته بندی گردد.

^۱ (Strenght)

۲-۶- حتی المقدور فرآورده های داروئی در بسته بندی های *Child Proof* عرضه شده و در انتخاب نوع بسته بندی و طراحی آن نیز ترتیبی اتخاذ گردد تا هیچگونه شباهتی به تنقلاتی که کودکان مصرف می نمایند وجود نداشته باشد. این امر جهت جلوگیری از بروز مسمومیت های اتفاقی که ممکن است کشنده باشد از اهمیت خاصی برخوردار است.

۲-۷- چنانچه فرآورده ای با طعم های مختلف عرضه می گردد ذکر طعم دارو روی بسته بندی آن با عبارت های ساده ای مانند " با طعم گیلان " یا " با طعم موز " بلامانع است. عبارت های مذکور باید جدا از نام دارو درج شوند.

۲-۸- اندازه حروف بر روی بسته بندی باید متناسب با ابعاد آن بوده و طوری تنظیم گردد که مصرف کننده به راحتی بتواند آنها را بخواند فاصله بین خطوط نیز باید به نحوی انتخاب شود که مطالب کاملاً خوانا باشد .

۲-۹- اندازه کلمات در بخش فارسی و انگلیسی باید با یکدیگر هماهنگ باشند و از بکار بردن حروف ایتالیک و تزئینی خودداری شود. به عنوان مثال:

استامینوفن (Acetaminophen)

۲-۱۰- از حروف توپر (*bold*) و رنگ قرمز برای بیان مطالب مهم که باید مورد توجه خاص بیمار قرار گیرد استفاده شود . به عنوان مثال هشدارهای بارداری و شیردهی ، عدم استفاده از برخی راههای تزریق و عدم استفاده از فرآورده در برخی بیماریهای خاص .

۲-۱۱- حتی المقدور از بکار بردن اعداد اعشاری روی بسته بندی داروها اجتناب شود به عنوان مثال بجای ذکر عبارت ۰/۲۵ گرم از عبارت ۲۵۰ میلی گرم استفاده شود .

۲-۱۲- از بکار بردن علامت درصد پس از اعداد اعشاری به فارسی روی بسته بندی خودداری گردد به عنوان مثال بجای عبارت "سدیم کلراید ۰/۹٪" و یا "آتروپین ۰/۵٪" عبارت های "سدیم کلراید ۰/۹ درصد" یا "آتروپین ۰/۵ درصد" درج شود.

۲-۱۳- در مورد فرآورده هایی که در آنها قدرت دارو به صورت "واحد بین المللی" بیان می شود. عبارت "*IU*" و معادل فارسی آن "واحد بین المللی" در جلوی مقدار ماده موثره درج گردد.

۲-۱۴- جهت درج اعداد از فونت عربی استفاده نشود (به عنوان مثال عدد ۵ باید به صورت ۵ درج گردد).

۲-۱۵- از بکار بردن کلمات مخفف بر روی بسته بندی داروها حتی المقدور اجتناب شود به عنوان مثال : *Amp.* و *Tab.* , به جای *Tablet* و *Ampule*.

۲-۱۶- انتخاب رنگ زمینه و همچنین رنگ مندرجات و استفاده از تضاد (*Contrast*) کافی بین آنها تأثیر زیادی در خوانا بودن مطالب دارد که این امر باید مورد توجه خاص قرار گیرد . به عنوان مثال مندرجات مشکی ، آبی تیره و یا قهوه ای بر روی زمینه سفید یا زرد کم رنگ بیشترین تضاد را خواهند داشت و طبیعتاً کلمات مشخص تر و خواناتر خواهد بود . این مسأله بویژه در مورد نوارهای بسته بندی (استریپ و بلیستر) و همچنین پوکه آمپول ها از اهمیت خاصی برخوردار است به علاوه کیفیت رنگ و چاپ مطالب از نظر پایدار بودن رنگ مندرجات روی پوکه ها و نوارهای بسته بندی (بلیستر یا استریپ) حائز اهمیت بسیار است .

۳- عناوین کلی بسته بندی

۳-۱- نام دارو

۳-۱-۱- نام هر فرآورده دارویی باید مطابق با فهرست رسمی داروهای ایران به فارسی و انگلیسی روی بسته بندی درج گردد

۳- ۱- ۲- در صورتیکه فرآورده با نام یا ژنریک- اختصاصی عرضه می گردد، نام ژنریک دارو حتی المقدور با اندازه حروف (Font) ۳۰ تا ۵۰ درصد کوچکتر در سطر زیر نام مذکور درج گردد .

۳- ۱- ۳- جهت درج نام دارو از حروف و رنگ هایی استفاده شود که مصرف کننده در اولین نگاه متوجه آن شود

۳- ۱- ۴- نام دارو باید با حروف مناسب غیر تزئینی و در یک سطر صاف افقی (به نحوی که مورب ، منحنی یا عمودی نباشد) درج گردد .

۳- ۱- ۵- جهت درج نام دارو حتی المقدور از یک رنگ استفاده شود اما ممکن است یک یا چند حرف از نام دارو را با رنگ مناسب دیگری درج نمود به شرط آنکه باعث بروز خطای انسانی در خواندن نام دارو نشود .

۳- ۱- ۶- توصیه می شود حتی المقدور نام و شکل دارویی فرآورده در سطرهای مجزا درج شوند . بعنوان مثال شکل دارویی و میزان ماده مؤثره قرص استامینوفن را می توان به سه حالت زیر بیان نمود :

مثال :

الف)	ب)	ج)
قرص خط دار	قرص خط دار	قرص خط دار
استامینوفن ۳۲۵	استامینوفن ۳۲۵ میلی گرم	استامینوفن ۳۲۵ میلی گرم

مثال دیگر:

کپسول	Capsule
ویتامین آ ۱۰۰۰۰۰ واحد	Vitamin A 100000 IU

۳- ۱- ۷- چنانچه نام، شکل دارویی و میزان ماده مؤثره در یک سطر درج می شوند ترتیب قرار گرفتن کلمات به زبان فارسی و انگلیسی به صورت زیر خواهد بود :

نام دارو / میزان ماده مؤثره / شکل دارویی

مثال :

استامینوفن ۳۲۵	قرص خط دار
----------------	------------

۳- ۱- ۸- در صورتیکه فرآورده ای در فهرست رسمی داروهای ایران دارای چند ملح متفاوت باشد و یا ملح دارو در خواص فارماکولوژیکی آن

تأثیر گذار باشد باید نام ژنریک دارو لزوماً به همراه ملح آن ذکر گردد. (مانند ناندرولون دکانوات و ناندرولون فن پروپیونات)

در مورد فرآورده هایی که در فهرست رسمی داروهای ایران صرفاً یک ملح دارند(مانند دیکلوفناک سدیم) ذکر ملح دارو در نام ژنریک آن اختیاری است .

بدیهی است که در درج نام ژنریک زیر نام اختصاصی یا ژنریک - اختصاصی فرآورده نیز باید موارد فوق لحاظ گردد به عنوان مثال برای قرص

ایمی پرامین هیدروکلراید با نام اختصاصی Imiprex، ترتیب نام گذاری روی بسته بندی به صورت های زیر صحیح است:

Imiprex 25 <i>Imipramine hydrochloride</i>	الف) ایمی پریکس 25 ایمی پرامین هیدروکلراید
Imiprex 25 <i>Imipramine</i>	ب) ایمی پریکس 25 ایمی پرامین

۳-۲- مقدار ماده مؤثره

۳-۲-۱- مقدار ماده مؤثره باید الزاماً مطابق فهرست رسمی داروهای ایران بر روی بسته بندی فرآورده های دارویی به زبان فارسی و انگلیسی درج گردد . مقدار مذکور با توجه به شکل دارویی فرآورده ممکن است متناسب با دوز دارو در واحد حجم یا وزن بیان گردد .

۳-۲-۲- چنانچه فرآورده دارای چند قدرت (*Strength*) است میزان ماده مؤثره با اندازه حروف (*font*) و رنگ مناسب درج گردد .

۳-۲-۳- اگر فرآورده با نام اختصاصی یا ژنریک اختصاصی عرضه می شود درج مقدار ماده مؤثره در جلوی نامهای مذکور ارجح است و توصیه می شود از تکرار آن در جلوی نام ژنریک اجتناب شود .

به عنوان مثال $\frac{Ampimex250}{Ampicillin}$ را نباید بصورت $\frac{Ampimex250}{Ampicillin250}$ درج نمود.

۳-۲-۴- چنانچه فرآورده ای حاوی ۱ میلی گرم ، ۱ گرم ، ۱ میکروگرم یا از ماده مؤثره دارویی است باید واحد مربوطه لزوماً در مقابل عدد ۱ درج گردد .

۳-۲-۵- میزان ماده مؤثره و واحد آن در بخش فارسی بسته بندی باید لزوماً با حروف فارسی درج گردد به عنوان مثال عبارت های 250 mg و 100 IU در بخش فارسی بسته بندی باید به صورت ۲۵۰ میلی گرم و ۱۰۰ واحد بین المللی درج گردد.

۳-۲-۶- نحوه نگارش مقدار ماده مؤثره در برابر نام دارو (اعم از محل قرار گرفتن آن و ذکر واحد) باید بر روی کلیه اقلام بسته بندی (جعبه ، نوار پلیستر یا استریپ، برچسب ظرف و برچسب کارتن و ...) یکسان باشد .

به عنوان مثال چنانچه نام فرآورده روی جعبه به صورت *Ampimex 250 mg* بیان شده است درج نام مذکور روی برچسب کارتن یا سایر اقلام

بسته بندی به صورت *Ampimex 250* صحیح نیست. همچنین چنانچه نام فرآورده روی نوار بسته بندی به صورت $\frac{Amoxicillin}{250mg}$ بیان شده

است باید لزوماً روی جعبه و برچسب کارتن و یا سایر اقلام بسته بندی نیز به صورت $\frac{Amoxicillin}{250mg}$ درج گردد .

۳-۲-۷- در مورد داروهائی که حاوی دو یا چند ماده مؤثره می باشند می توان میزان ماده مؤثره را در کنار نام ژنریک ، اختصاصی یا

ژنریک - اختصاصی دارو درج نمود . به عنوان مثال در مورد فرآورده ترکیبی *Amlorex* ذکر نام و نام ژنریک دارو به صورت های ذیل صحیح

است:

Amlorex 5/20	الف : آملورکس ۵/۲۰
<i>Amlodipine 5mg/Atorvastatin 20mg</i>	آملودیپین ۵ میلی گرم /آتورواستاتین ۲۰ میلی گرم
Amlorex 5/20	ب: آملورکس ۵/۲۰
<i>Amlodipine 5/Atorvastatin 20</i>	آملودیپین ۵ /آتورواستاتین ۲۰
Amlorex 5/20	ج : آملورکس ۵/۲۰
<i>Amlodipine /Atorvastatin</i> 5mg 20mg	آملودیپین /آتورواستاتین ۵ میلی گرم ۲۰ میلی گرم

۳-۳- تعداد ، وزن و حجم بسته بندی

تعداد ، وزن و حجم بسته بندی با توجه به شکل دارویی فرآورده روی جعبه ، برچسب ظرف و برچسب کارتن به فارسی و انگلیسی درج گردد. موارد لازم در این خصوص با توجه به شکل دارویی فرآورده در بخش های مربوطه ذکر خواهد شد .

۳-۴- شکل دارویی

۳-۴-۱- شکل داروئی فرآورده مطابق با فهرست رسمی داروهای ایران روی بسته بندی به فارسی و انگلیسی درج گردد. معادل فارسی کلیه اشکال داروئی در جدول زیر آمده است. جزئیات مربوط به این قسمت برای هریک از اشکال دارویی مختلف به تفکیک در بخش مربوطه ذکر خواهد شد .

<i>Tablet</i>	قرص
<i>Scored tablet</i>	قرص خط دار
<i>Double scored tablet</i>	قرص خط دار متقاطع
<i>F.C. tablet/film coated tablet</i>	قرص روکش دار
<i>Scored F.C. tablet</i>	قرص روکشدار خط دار
<i>S.C. tablet</i>	قرص پوشش دار
<i>Chewable tablet</i>	قرص جویدنی
<i>Scored chewable tablet</i>	قرص جویدنی خط دار
<i>Effervescent tablet</i>	قرص جوشان
<i>Enteric Coated tablet/ EC tablet</i>	قرص انتریک کوتد
<i>Extended Release tablet/ER tablet</i>	قرص پیوسته رهش
<i>Sublingual tablet</i>	قرص زیرزبانی
<i>Dispersible tablet</i>	قرص بازشوده در آب
<i>Urodispersible tablet</i>	قرص بازشونده در دهان
<i>Lozenge</i>	قرص مکیدنی

<i>Vaginal tablet</i>	قرص واژینال
<i>Capsule</i>	کپسول
<i>Ampule</i>	آمپول
<i>Injectable solution</i>	محلول تزریقی
<i>Prefilled syringe</i>	سرنج آماده تزریق
<i>Injectable suspension</i>	سوسپانسیون تزریقی
<i>For injection</i>	برای تزریق
<i>Infusion</i>	محلول قابل تزریق (انفوزیون)
<i>Solution</i>	محلول
<i>Topical gel</i>	ژل موضعی
<i>Topical solution/lotion</i>	محلول موضعی
<i>Surgical Scrub</i>	اسکراب جراحی
<i>Topical ointment</i>	پماد موضعی
<i>Topical cream</i>	کرم موضعی
<i>Shampoo</i>	شامپو
<i>Suppository</i>	شیاف
<i>Rectal suppository</i>	شیاف مقعدی
<i>Vaginal suppository</i>	شیاف واژینال
<i>Oral solution</i>	محلول خوراکی
<i>Elixir</i>	الکزیر
<i>Oral Suspension</i>	سوسپانسیون خوراکی
<i>Powder for oral suspension</i>	پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی
<i>Syrup</i>	شربت
<i>Concentrated for solution for infusion</i>	محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون
<i>Powder for solution for infusion</i>	پودر برای تهیه محلول جهت انفوزیون
<i>Eye drops/ sterile ophthalmic solution</i>	قطره چشمی / محلول استریل چشمی
<i>Ear drops</i>	قطره گوشی
<i>Sachet</i>	ساشه
<i>Transdermal patches</i>	پچ پوستی
<i>Tissue</i>	پد

آدامس	<i>Chewing gum</i>
دهان شویه	<i>Mouth wash</i>

۳-۴-۲- در مورد داروهایی که بدون نسخه پزشک عرضه می شوند (*OTC*) ذکر دسته دارویی به زبان فارسی و انگلیسی روی جعبه و برچسب ظرف اختیاری است.

۳-۴-۳- در مورد داروهایی که صرفاً با نسخه پزشک عرضه می شوند (غیر *OTC*) متقاضی می تواند در صورت تمایل دسته دارویی را فقط به زبان انگلیسی روی جعبه و برچسب ظرف درج نماید.

۳-۵- ترکیب دارو

۳-۵-۱- ترکیب دارو با لحاظ نمودن موارد ذکر شده در بخش ۳-۲ و مطابق با فهرست رسمی داروهای ایران صرفاً روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد، اما چنانچه فرآورده همراه با جعبه عرضه می گردد ذکر ترکیب دارو روی برچسب ظرف الزامی نیست.

۳-۵-۲- ذکر ترکیب دارو به زبان انگلیسی الزامی است اما در صورت تمایل می توان ترکیب دارو را به زبان فارسی نیز درج نمود.

۳-۵-۳- در مورد فرآورده هایی که حاوی دو یا چند ماده مؤثره هستند در ترکیب دارو مواد مذکور باید لزوماً در ذیل هم و در سطرهای مجزا و متوالی درج شوند.

به عنوان مثال ذکر ترکیب پماد آنتی هموروئید به صورت زیر صحیح است:

Each 100g Contains :

<i>Hydrocortisone</i>	5 mg
<i>Aluminium Subacetate</i>	50 mg
<i>Zinc Oxide</i>	400 mg

اما نباید ترکیب را به صورت زیر درج نمود:

Each 100g Contains:

Hydrocortisone 5 mg / Aluminium Subacetat 50mg / Zinc Oxide 400mg

۳-۵-۴- نام و مقدار مواد مؤثره بویژه از نظر ملح یا بیس مربوطه مطابق با فهرست رسمی داروهای ایران و هماهنگ با فرمولاسیون دارو در ترکیب دارو روی بسته بندی درج شود .

۳-۵-۵- در صورتیکه در فرمولاسیون دارو از سدیم ساخارین به عنوان شیرین کننده استفاده شده باشد مقدار آن در هر واحد دوزدارو و در ذیل

ترکیب آن ترجیحاً با فونت ریز تر درج شود. ذکر عبارت به عنوان شیرین کننده در جلوی سدیم ساخارین الزامی است به عنوان مثال:

Each teaspoonful(5ml) contains:

Acetaminophen 120mg
Sodium saccharin (as sweetener) 2mg

۳-۵-۶- چنانچه در فرمولاسیون دارو از آسپارتام به عنوان شیرین کننده استفاده شده باشد، با توجه به اینکه هر ۳۱/۲۹۴ میلی گرم آسپارتام معادل ۱۶۵/۲ میلی گرم فنیل آلانین می باشد، مقدار معادل فنیل آلانین نسبت به آسپارتام مصرفی در واحد دوز دارو با عبارت زیر با حروف مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد:

هر ۵ میلی لیتر فرآورده حاوی ---- میلی گرم فنیل آلانین می باشد و مصرف آن در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری ممنوع است.

۳-۵-۷- در مورد فرآورده های حاوی اتانل ذکر مقدار اتانل مصرفی به صورت درصد حجمی / حجمی به زبان فارسی روی جعبه و برچسب ظرف الزامی است. به عنوان مثال: فرآورده حاوی درصد حجمی / حجمی اتانل است. مقدار اتانل مصرفی نباید در ترکیب دارو درج گردد. چنانچه میزان اتانل کمتر از ۱ درصد باشد ذکر مقدار آن روی بسته بندی ضرورت ندارد. قابل ذکر است که در صورت وجود فضای کافی می توان مقدار مذکور را به زبان انگلیسی نیز روی بسته بندی درج نمود

۳-۶- شماره سری ساخت

۳-۶-۱- عبارت شماره سری ساخت به زبان فارسی یا انگلیسی بر روی کلیه اقلام بسته بندی (جعبه، نوار بلیستر یا استریپ، برچسب ظرف، برچسب کارتن، برچسب ویال، پوکه آمپول و ساشه و) بصورت کاملاً مشخص و خوانا درج گردد.

۳-۶-۲- در صورتیکه فضای کافی روی بسته بندی وجود نداشته باشد درج عبارت "سری ساخت" نیز صحیح است.

۳-۶-۳- عبارت شماره سری ساخت به زبان انگلیسی می تواند به صورت *Batch NO* یا *Lot NO* بیان شود.

۳-۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف

۳-۷-۱- عبارت تاریخ انقضاء مدت مصرف دارو به زبان فارسی یا انگلیسی بر روی کلیه اقلام بسته بندی (جعبه، نوار بلیستر یا استریپ، برچسب ظرف، برچسب کلوتن، برچسب ویال، پوکه آمپول، ساشه و) به صورت کاملاً مشخص و خوانا درج گردد.

۳-۷-۲- در صورتیکه فضای کافی روی بسته بندی وجود نداشته باشد درج عبارت "تاریخ انقضاء" نیز صحیح است.

۳-۷-۳- درج عبارت تاریخ انقضاء مدت مصرف با توجه به امکانات کارخانه به یکی از زبان های فارسی یا انگلیسی صحیح است.

۳-۷-۴- عبارت تاریخ انقضاء مدت مصرف به زبان انگلیسی می تواند به صورت "*Exp date*" یا "*Expiry*" یا "*EXP*." درج شود.

۳-۷-۵- چنانچه تاریخ انقضاء مدت مصرف به سال شمسی بیان می شود باید بر روی تمام اقلام بسته بندی به سال شمسی و اگر با سال میلادی بیان می شود باید بر روی همه اقلام مذکور به سال میلادی ذکر گردد. در عین حال تاریخ مذکور باید بنحوی ذکر گردد که تاریخ میلادی با شمسی و یا بالعکس اشتباه نشود.

۳-۷-۶- بهتر است تاریخ انقضاء مدت مصرف بصورت کامل بیان شود به عنوان مثال عبارت "2007" برای بیان سال نسبت به "07" ارجح است.

۳-۷-۷- در بیان تاریخ انقضاء مدت مصرف باید علاوه بر سال "ماه" نیز لحاظ گردد.

۳-۷-۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف باید روی همه اقلام بسته بندی به صورت کاملاً خوانا و مشخص درج گردد.

۳-۷-۹- چنانچه شماره سری ساخت و تاریخ انقضاء مدت مصرف روی اقلام بسته بندی حک می شوند باید قابل خواندن باشند و اگر چاپ می گردند نیز باید غیر قابل پاک شدن باشند. این امر در مورد نوارهای بسته بندی و پوکه آمپول ها از اهمیت ویژه برخوردار است.

۳-۷-۱۰- روی نوار بسته بندی باید فاصله مناسبی بین شماره سری ساخت و تاریخ انقضاء مدت مصرف از یکدیگر و از لبه نوار بسته بندی در نظر گرفته شود.

۳-۸- شماره ثبت دارو (IRC)

عبارت "شماره ثبت دارو (IRC)": با توجه به شکل دارویی فرآورده روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد.

۳-۹- قیمت برای مصرف کننده

۳-۹-۱- عبارت "قیمت برای مصرف کننده" عیناً به همین صورت و در محل مناسب روی جعبه و برچسب ظرف درج شود. در مورد فرآورده هایی که همراه با جعبه عرضه می گردند ذکر عبارت قیمت برای مصرف کننده بر روی برچسب ظرف الزامی نیست.

۳-۹-۲- در صورتیکه فضای کافی روی بسته بندی وجود نداشته باشد درج عبارت "قیمت" هم صحیح است.

۳-۹-۳- عبارت "Price" نمی تواند جایگزین عبارت قیمت برای مصرف کننده گردد اما می تواند همراه با آن روی بسته بندی دارو ذکر گردد.

۳-۱۰- دستور پزشک

۳-۱۰-۱- عبارت "دستور پزشک" روی جعبه و یا برچسب ظرف درج و محل مناسبی برای آن در نظر گرفته شود.

۳-۱۰-۲- در صورتیکه فرآورده همراه با جعبه عرضه می شود ذکر عبارت "دستور پزشک" صرفاً روی جعبه کافی است اما در مورد فرآورده های فاقد جعبه عبارت مذکور باید لزوماً روی برچسب ظرف درج گردد.

۳-۱۰-۳- پیشنهاد می شود در مقابل عبارت دستور پزشک با توجه به شکل دارویی فرآورده و با استفاده از تصاویر و جملات مناسب طرح

آماده ای برای درج دستور مذکور در نظر گرفته شود. این امر در مورد داروهای "OTC" از اهمیت بیشتری برخوردار است.

به عنوان مثال: هر ساعت کپسول میل شود.

یا..... پیمانه بار در روز میل شود.

۳-۱۱- فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.

۳-۱۱-۱- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است" روی جعبه و برچسب ظرف داروهای که لزوماً باید با نسخه پزشک تجویز شوند

(داروهای غیر OTC) درج گردد و در مورد داروهای که همراه با جعبه عرضه می گردد ذکر جمله مذکور روی برچسب ظرف اختیاری است.

۳-۱۱-۲- ذکر جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است" صرفاً به زبان فارسی الزامی است اما در صورت تمایل به درج به زبان انگلیسی

جملات زیر پیشنهاد می شوند:

- Prescription Only
- To be Used Only by Prescription
- To be Dispensed by Prescription Only

۳-۱۲- نام دارنده پروانه ساخت و کشور سازنده محصول:

۳-۱۲-۱- درج نام دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه روی جعبه، برچسب ظرف و برچسب کارتن الزامی است.

۳-۱۲-۲- درج نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت روی نوار بلیستر یا استریپ و پوکه آمپول کافی است.

۳-۱۲-۳- در مورد داروهای وارداتی، ساخت قراردادی داخل کشور، ساخت قراردادی برون مرزی و تولید تحت لیسانس درج نام دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه الزامی و ذکر محل ساخت و کشور مربوطه اختیاری است. در این ارتباط به مثال های زیر توجه شود:

<p>الف: واردات:</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت -----</p> <p>کشور مربوطه -----</p> <p>نام نمایندگی در ایران</p>
--

<p>ب: ساخت قراردادی داخل کشور</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت -----</p> <p>کشور مربوطه (ایران)</p> <p>محل ساخت (درج این مورد الزامی نمی باشد)</p>

<p>ج: ساخت قراردادی برون مرزی</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت -----</p> <p>کشور مربوطه (ایران)</p> <p>محل ساخت (درج این مورد الزامی نمی باشد)</p>

<p>د: تولید تحت لیسانس</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت با ذکر عبارت (تحت لیسانس کارخانه کشور)</p> <p>کشور مربوطه (ایران)</p>

<p>ه- تولید تحت لیسانس (مرحله اول بسته بندی داخل کشور)</p> <p>دارنده مجوز بسته بندی -----</p> <p>محل بسته بندی -----</p> <p>کشور مربوطه (ایران)</p> <p>نام دارنده پروانه محصول (درج این مورد الزامی می باشد)</p>

۳-۱۲-۴- درج شماره تلفن یا آدرس پست اینترنتی (Email) دارنده پروانه ساخت یا ورود دارو جهت اطلاع رسانی در مورد شکایات احتمالی دارو روی بسته بندی اختیاری است.

۳-۱۳- شرایط نگهداری دارو

۳-۱۳-۱- شرایط نگهداری دارو که با توجه به شرایط اقلیمی کشور و بر اساس آزمایشات پایداری تعیین شده است با ذکر حدود درجه حرارت نگهداری دارو و به صورت هماهنگ بر روی جعبه، برچسب ظرف و برچسب کارتن درج گردد. در این ارتباط ممکن است به منظور حفظ کیفیت دارو در حین حمل و نقل یا انبارداری شرایط نگهداری ویژه ای در برچسب کارتن لحاظ شود به عنوان مثال ممکن است شرایط نگهداری دارو روی جعبه به صورت "دور از نور و در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شود" ذکر گردد. در حالیکه روی برچسب کارتن به صورت "دور از تابش مستقیم آفتاب و در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شود" قید شده باشد.

۳-۱۳-۲- ذکر شرایط نگهداری دارو به زبان فارسی الزامی است اما کارخانه می تواند شرایط نگهداری را به زبان انگلیسی نیز روی بسته بندی درج نماید.

۳-۱۳-۳- حدود درجه حرارت نگهداری دارو با ذکر عبارت «درجه سانتی گراد» بیان گردد. بنابراین درج شرایط نگهداری دارو به صورت کمتر از ۲۵ C صحیح نمی باشد.

۳-۱۳-۴- در مورد داروهایی که حساس به نور هستند شرایط نگهداری دارو به صورت زیر بیان شود:

- در دمای کمتر از درجه سانتی گراد و دور از نور نگهداری نمایند.

- تا زمان مصرف، دارو را درون جعبه نگهداری نمایند.

۳-۱۳-۵- در مورد داروهایی که الزاماً باید در یخچال نگهداری شوند شرایط نگهداری دارو به صورت زیر بیان شود:

"در یخچال (۲-۸ درجه سانتی گراد) نگهداری نمایند". همچنین در مورد فرآورده هایی که نباید در یخچال نگهداری شوند بهتر است از جمله "از نگهداری دارو در یخچال خودداری نمایند" استفاده شود.

۳-۱۳-۶- لزوم محافظت فرآورده از یخ زدگی با عبارت "دارو را از یخ زدگی محافظت نمایند" بیان گردد.

۳-۱۳-۷- در مورد فرآورده هایی که با توجه به فرمولاسیون دارو ممکن است آتش گیر باشند جملات زیر در شرایط نگهداری دارو لحاظ شود:

- فرآورده آتشگیر است.

- دور از شعله و حرارت مستقیم نگهداری شود.

۳-۱۳-۸- در مورد اسپری های تحت فشار جمله "از سوراخ کردن یا فشرده کردن ظرف دارو جداً خودداری نمایند"، در شرایط نگهداری دارو لحاظ شود.

۳-۱۳-۹- در مورد اشکال دارویی «پودر برای تهیه سوسپانسیون» مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از آماده سازی (در یخچال یا در دمای اتاق) روی بسته بندی درج گردد.

۳-۱۳-۱۰- در مورد اشکال دارویی سترون غیر تزریقی یا سایر اشکال دارویی که پس از بازکردن در ظرف برای مدت زمان محدودی قابل مصرف می باشند جمله زیر در شرایط نگهداری دارو لحاظ شود:

"باقیمانده دارو را روز پس از باز کردن در ظرف دور بریزید"

و یا "پس از افزودن حلال فرآورده به مدت ساعت در یخچال قابل نگهداری است."

۳-۱۴- هشدارها

۳-۱۴-۱ هشدارهایی که باید در مصرف دارو مورد توجه بیمار قرار گیرد با توجه به مآخذ معتبر علمی روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد. در مورد برخی از داروها نیز بر اساس پیشنهادات و نظرات اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر هشدارهای خاصی مشخص شده است که الزاماً باید روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد.

۳-۱۴-۲ ذکر هشدارهای مربوط به چگونگی مصرف فرآورده همراه با الکل در برگه راهنمای دارو کافی است.

۳-۱۴-۳ درج هشدارها به زبان فارسی الزامی است اما در صورت وجود جای کافی ممکن است برخی هشدارها به زبان انگلیسی نیز روی بسته بندی ذکر گردد.

۳-۱۴-۴ چنانچه فرآورده حاوی مواد کمکی خاصی است که در برخی بیماران منع مصرف دارد (مانند بنزیل الکل در نوزادان، آسپارتام در بیماران مبتلا به فیل کتونوری، رنگ تارترازین و غیره) هشدارهای مربوطه نیز به صورت مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز روی بسته بندی درج گردد.

۳-۱۴-۵ چنانچه فرآورده از نظر مصرف در دوران بارداری در گروه X قرار می گیرد هشدار "مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است" به صورت مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز روی بسته بندی درج گردد.

۳-۱۴-۶ در مورد داروهایی که در فهرست داروهای بیمارستانی قرار دارند، جمله "فقط برای مصرف در بیمارستان است" و معادل انگلیسی آن "*For Hospital Use Only*" در کادر مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز روی جعبه و برچسب کارتن درج گردد.

۳-۱۴-۷ در مورد داروهایی که دارای شرایط خاص مصرف و یا حمل و نقل و نگهداری می باشند مانند داروهای سایتوتوکسیک و یا سایتواستاتیک هشدارهای زیر می تواند روی بسته بندی ذکر شوند:

- مطابق دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک/سایتواستاتیک حمل و نگهداری و مصرف شود.

۳-۱۴-۸ در صورت لزوم جمله "جهت کسب اطلاعات بیشتر به برگه راهنمای دارو مراجعه نمایید" در ذیل هشدارها روی بسته بندی درج گردد.

۳-۱۴-۹ جمله «دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید» و یا "دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید" روی بسته بندی کلیه اشکال دارویی لحاظ شود.

۳-۱۴-۱۰ هشدارهای زیر با توجه به مآخذ معتبر علمی^۲ و بر اساس نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت درج بر روی

بسته بندی فرآورده های دارویی ذیل مشخص شده است. بدیهی است سایر هشدارهای ذکر شده در مآخذ معتبر علمی نیز باید در بسته بندی آنها لحاظ گردد.

نام و شکل داروئی فرآورده	هشدار
آ اس آ (قرص)	مصرف آ. اس. آ در اطفال و نوجوانان مبتلا به آنفولانزا و آبله مرغان و افراد مبتلا به فاویسم ممنوع است

^۲-BNF

-USP DI

3-Drug facts and comparisons

آ اس آ (اطفال) (قرص)	این دارو در بیماریهای آبله مرغان ، آنفولانزا، فاویسم و در نوزادان زیر دو ماه نباید مصرف شود
استامینوفن (قرص، محلولهای خوراکی)	الف: در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار خوراک معین شده بلافاصله به پزشک یا بیمارستان مسمومین مراجعه شود. ب- در کودکان زیر ۳ سال با مشورت پزشک مصرف شود. ج- از مصرف این دارو همراه با سایر داروهای حاوی استامینوفن خودداری نمائید.
استامینوفن ۵۰۰ میلی گرم	در کودکان زیر ۱۲ سال مصرف نشود.
آیرون دکستران (تزریقی)	فقط در صورتیکه کمبود آهن به وسیله آزمایش به اثبات رسیده باشد و بیمار قادر به استفاده از آهن خوراکی نباشد با تجویز پزشک متخصص و در بیمارستان مصرف شود.
داکسی سایکلین (کپسول)	الف- تا یکساعت پس از مصرف دارو بیمار نباید بحالت خوابیده قرار گیرد . ب- همراه با یک لیوان آب میل نمایید.
داکسی سایکلین (سوسپانسیون)	مصرف این دارو در اطفال کمتر از ۸ سال ممنوع است.
پپیرازین و مشتقات آن	در بیماران مبتلا به ناراحتی کلیه، صرع و خانم های باردار نباید مصرف شود.
آمپول ترامادول	مصرف این دارو در کودکان زیر ۱۲ سال ممنوع است. -دارو را در مراکز درمانی و تحت نظر پزشک تزریق نمائید . - مصرف این دارو در دوران بارداری و شیردهی ممنوع است.
آمپول دیکلوفناک	مصرف این دارو در کودکان کمتر از ۱۵ سال ممنوع است. از تزریق وریدی این دارو اجتناب شود. - این دارو نباید بیشتر از دو روز مصرف شود و از مخلوط کردن این فرآورده با سایر داروهای تزریقی خودداری نمائید.
لوسیون لیندان	مطابق اطلاعاتی مورخ ۸/۵/۸۴ مرکز ADR درج شود.
تتراسایکلین تزریقی و خوراکی	مصرف این دارو در زنان باردار و کودکان زیر ۸ سال توصیه نمی شود.
فرآورده های حاوی رنگ تارترازین	فرآورده حاوی رنگ تارترازین است(زرد شماره ۵) است و ممکن است مصرف آن در افراد مستعد ایجاد واکنش های حساسیتی نماید.
سلکوکسیب (کپسول)	الف- در صورت بروز تحریکات معده دارو را همراه با غذا میل نمائید. ب- دارو را همراه با یک لیوان آب میل نمائید
فرآورده های تزریقی حاوی بنزیل الکل	- فرآورده حاوی بنزیل الکل است و نباید در نوزادان نارس یا رسیده مصرف شود.

فرآورده های حاوی آسپارم	هر (قرص / هر ۵ میلی لیتر / هر ۱۵ میلی لیتر فرآورده) حاوی --- میلی گرم فنیل آلانین است و مصرف آن در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری ممنوع است
فرآورده های حاوی سودوافدرین	جمله فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است روی بسته بندی درج گردد.
پیروکسیکام تزریقی	الف- دارو را در مراکز درمانی و تحت نظر پزشک تزریق نمایید. ب- مصرف این دارو در کودکان کمتر از ۱۵ سال ممنوع است. ج- جهت اطلاع از نحوه مصرف به برگه راهنمای دارو داخل جعبه مراجعه شود(ترجیحاً با رنگ قرمز)
ایزوترتینوئین خوراکی و موضعی	مصرف این دارو در دوران بارداری و شیردهی ممنوع است.
شربت دکسترومتورفان	الف- فرمولاسیونهای حاوی الکل در کودکان زیر ۶ سال فقط با نظر پزشک مصرف شود ب- فرمولاسیون های بدون الکل در کودکان زیر ۲ سال فقط با تجویز پزشک مصرف شود
مپروبامات و کلیه مشتقات آن بنزودیازپین ، اگزازپام، دیازپام، کلردیازپوکساید، کلونازپام	مصرف این دارو در سه ماهه او بارداری ممنوع است مگر به تشخیص پزشک متخصص
داروهای استروژن	مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است.
قرص فیناستراید	مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است. خانم های باردار یا خانم هایی که قصد باردار شدن دارند از دست زدن به قرص شکسته یا خرد شده جداً خودداری نمایند.
قرص پیوگلیتازون	مصرف این دارو در دوران بارداری و شیردهی باید تحت نظر پزشک متخصص انجام شود.
آتورواستاتین	استفاده از این دارو در دوران بارداری و شیردهی ممنوع است
سرماخوردگی بزرگسالان	در مورد فرآورده های حاوی ۵۰۰ میلیگرم استامینوفن: در کودکان زیر ۱۲ سال مصرف نشود.
قرص لوپرامید	مصرف این دارو در کودکان زیر ۲ سال ممنوع است و در کودکان ۶-۲ سال نیز باید زیر نظر پزشک مصرف شود.
قرص متیل ارگونین و سایر آلکائید های ارگو	مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است. در صورت شیردهی جهت مصرف دارو با پزشک معالج خود مشورت کنید. یا: مصرف دارو در دوران شیردهی با نظر پزشک معالج صورت گیرد.
قرص ارگوتامین سی و آمپول دی هیدروارگوتامین	مصرف این دارو در دوران حاملگی یا قصد حاملگی ممنوع است. در صورت شیردهی جهت مصرف دارو با پزشک معالج خود مشورت نمایید.

مهارکننده های آنژیوتانسین مانند کلوپریل، لیزین، پریل والزارتان، لوزارتان، انالاپریل	مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است مگر به تشخیص پزشک متخصص
منیزیم سولفات (تزریقی)	حداکثر سرعت تزریق وریدی ۱۵۰ میلی گرم در دقیقه است (مگر طبق دستور پزشک)
پتاسیم کلراید ۱۵ درصد تزریقی	فرآورده غلیظ است و باید قبل از مصرف رقیق شود. این فرآورده به هیچ وجه نباید مستقیماً به بیمار تزریق شد. معمولاً غلظت پتاسیم نباید بیشتر از ۴۰ میلی اکی والان در لیتر و سرعت تزریق نباید بیشتر از ۲۰ میلی اکی والان در ساعت باشد.
پارافین مایع <i>Liquid paraffin</i>	مصرف خوراکی این دارو برای کودکان زیر ۶ سال توصیه نمی شود. مصرف این دارو بیش از یک هفته توصیه نمی شود. - این دارو نباید بلافاصله قبل از خواب مصرف شود.
سیرولیموس	در دوران بارداری و شیردهی فقط طبق نظر پزشک متخصص مصرف شود.

۳-۱۵- طرز استفاده از دارو

۳-۱۵-۱- در مورد فرآورده های موضعی، ساشه ها، پودر برای تهیه سوسپانسیون و ... طرز استفاده از دارو یا نحوه آماده سازی آن با توجه به مآخذ معتبر علمی بصورت مختصر روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد.

۳-۱۵-۲- در مورد فرآورده های تزریقی راههای تزریق بر روی جعبه و برچسب آمپول یا ویال درج گردد.

۳-۱۵-۳- چنانچه فرآورده از راههای تزریق متنوعی مانند *Intrabursal* و *Intrasynovial* و ... مورد استفاده قرار می گیرد، جهت جلوگیری از بروز خطای انسانی راههای مذکور به فارسی ترجمه نشده و صرفاً به زبان انگلیسی روی بسته بندی درج گردد. ضمناً در صورت عدم وجود فضای کافی جهت درج راههای مختلف تزریق روی پوکه آمپول ها باید راههای تزریق مشخص مثل *IV* و *IM* را بصورت اختصار و سایر راههای تزریق مثل *Intrabursal* و را بصورت کامل درج نمود.

۱۵-۸۹-۲- مندرجات بسته بندی

در این قسمت فهرستی از عناوینی که باید الزاماً به زبان فلوسی، انگلیسی یا هر دو روی بسته بندی اشکال داروئی مختلف ذکر گردد عنوان شده است. بدیهی است با توجه به ابعاد بسته بندی و شکل داروئی فرآورده سازنده می تواند مطالب مختلف را به دو زبان فارسی و انگلیسی روی بسته بندی درج نماید. ضمناً هشدارهایی که بصورت معمول در مورد اشکال داروئی مختلف روی بسته بندی داروها درج می گردد نیز در فهرست مذکور لحاظ شده است که علاوه بر هشدارهای اختصاصی دارو (به استناد مآخذ علمی معتبر) روی بسته بندی درج می گردد. ضمناً نمونه هایی از طرح های بسته بندی اشکال داروئی مختلف نیز ارائه شده است. در این طرح ها کلیه مطالبی که الزاماً باید به زبان فارسی، انگلیسی و یا هر دو روی بسته

بندی اشکال داروئی درج شود ارائه گردیده است. بدیهی است متقاضی می تواند با توجه به ابعاد بسته بندی از طراحی گرافیکی مورد نظر خود جهت درج عناوین و مطالب استفاده نماید. ضمناً مطالبی که در طرح های ضمیمه صرفاً به زبان فارسی درج شده اند، با توجه به طراحی و ابعاد بسته بندی می توانند به زبان انگلیسی نیز درج شوند.

- در این ارتباط موارد ذیل قابل توجه است:

۱- کلیه اسامی بکاررفته در طرح های بسته بندی شامل نام اختصاصی یا ژنریک اختصاصی دارو وجود خارجی ندارند و صرفاً جهت ارائه یک فرمت کامل بسته بندی مورد استفاده قرار گرفته اند.

۲- طراحی های ارائه شده جهت مشخص نمودن کلیاتی است که الزاماً باید در طراحی مندرجات بسته بندی اشکال داروئی مدنظر قرار گیرد بنابراین بدیهی است که هشدارهای ذکر شده روی آنها ممکن است با توجه به مآخذ جدیدتر تغییر کند.

۱- مندرجات بسته بندی اشکال داروئی قرص و کپسول

۱-۱- جعبه

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- تعداد (فارسی و انگلیسی)

۵- دستور پزشک (فارسی)

۶- جمله " فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۸- هشدارها (فارسی)

۹- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۱۰- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)

۱۱- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)

۱۲- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۳- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۴- ترکیب دارو در هر قرص (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۱-۲- نوار بسته بندی (بلیستر یا استریپ)

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۵- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۶- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱-۳- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل دارویی (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- تعداد بسته بندی (فارسی)

۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۶- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱-۴- برچسب ظرف

الف- چنانچه قرص یا کپسول در ظروف شیشه ای یا پلاستیکی بسته بندی شده و همراه با جعبه عرضه شود مندرجات برچسب ظرف به شرح ذیل خواهد بود:

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل دارویی (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- تعداد (فارسی و انگلیسی)

۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۶- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

ب- در مورد فرآورده هایی که بدون جعبه عرضه می گردد مندرجات برچسب ظرف کاملاً مطابق جعبه قرص ها یا کپسول ها خواهد بود.

۱-۵- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی اشکال داروئی قرص و کپسول

۱- در مورد قرص ها و کپسول های پیوسته رهش چنانچه فرآورده با نام ژنریک عرضه می گردد. عبارت «پیوسته رهش» باید به فارسی و انگلیسی در جلوی نام ژنریک دارو و در صورت عدم وجود جای کافی در سطر زیر آن درج گردد. به عنوان مثال:

Theophylline extended release

تئوفیلین پیوسته رهش

۲- در صورتی که فرآورده پیوسته رهشی با نام اختصاصی یا ژنریک - اختصاصی عرضه می شود ذکر عبارت پیوسته رهش در جلوی نام اختصاصی اختیاری است. به عنوان مثال بیان نام فرآورده پیوسته رهش تئوکالم به صورت های زیر صحیح است :

الف: Theocalm 250 <i>Theophylline extended release</i>	تئوکالم ۲۵۰ تئوفیلین پیوسته رهش
ب: Theocalm extended release 250 <i>Theophylline</i>	تئوکالم پیوسته رهش ۲۵۰ تئوفیلین
ج: Theocalm ER 250 Theophylline	تئوکالم پیوسته رهش ۲۵۰ تئوفیلین

۳- انواع اشکال داروئی پیوسته رهش مانند *retard, controlled release, sustained release* و غیره را می توان به انگلیسی به صورت کامل و یا اختصاری درج نمود اما عبارت های مذکور به فارسی باید مطابق مثال (ج) بصورت کامل درج شود.

۴- حتی المقدور فرآورده های پیوسته رهش با نام اختصاصی عرضه شوند.

۵- شکل دارویی کپسول های نرم (*soft gelatin capsules*) و کپسول های سخت (*hard capsules*) روی بسته بندی فرآورده های دارویی صرفاً به صورت کپسول و معادل انگلیسی آن (*capsule*) بیان می شود.

۶- در مورد کپسول های حاوی گرانول های انتریک کوتد یا پیوسته رهش شکل دارویی فرآورده به فارسی به صورت کپسول (انتریک کوتد) و به انگلیسی نیز به صورت *Capsule (EC)* بیان می شود.

۷- هشدارهای زیر در مورد قرص ها و کپسول های انتریک کوتد یا پیوسته رهش با توجه به مآخذ روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد:

- قرص را بطور کامل بلعیده و از جویدن، خردکردن یا نصف کردن آن خودداری رهنمائیید.

- کپسول را بطور کامل بلعیده و از جویدن، خردکردن یا باز کردن آن خودداری نمائید.

۸- در مورد قرص های واژینال جمله "فقط برای استعمال واژینال است" روی جعبه درج گردد. ضمناً عبارت "خوراکی نیست" نیز روی جعبه و نوار بسته بندی ذکر شود. با توجه به اینکه قرص های واژینال همراه با اپلیکاتور عرضه می شوند به موارد ذکر شده در قسمت ۱۰ (فرآورده های موضعی واژینال) نیز توجه شود.

۹- در مورد اشکال داروئی قرص، قرص روکش دار ، قرص روکش دار خط دار و کپسول های ساده ذکر شکل داروئی فرآورده روی نوار بسته بندی اختیاری است.

۱۰- در صورتی که فرآورده ای به صورت ساده و پیوسته رهش عرضه می شود باید نامهای اختصاصی یا ژنریک اختصاصی متفاوتی برای اقلام مذکور انتخاب شود .

نمونه ۱ برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک دارو : متوکلوپرامید

مقدار ماده موثره : ۱۰ میلی گرم

شکل داروئی : قرص خط دار

نوع بسته بندی : ۱۰ بلیستر ۱۰ عددی داخل جعبه

نحوه تولید : ساخت قراردادی داخل کشور

دارنده پروانه ساخت : شرکت داروسازی

محل ساخت : کارخانه داروسازی

طرح جعبه:

متوکلوپرامید ۱۰	<p>۱۰۰ قرص خط دار</p> <p>متوکلوپرامید ۱۰</p> <p>دستور پزشک</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است</p>	
	<p>این دارو ممکن است سبب خواب آلودگی شود لذا ضمن درمان با این دارو از رانندگی و کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارند خودداری نمایید.</p> <p>دارو را دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید.</p> <p>دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.</p>	
	<p>100 scored tablets</p> <p>Metoclopramide 10</p> <p><i>Each tablet contains:</i></p> <p>Metoclopramide Hcl 10mg</p>	Metoclopramide 10
	<p>شماره سری ساخت:</p> <p>تاریخ انقضاء مدت مصرف:</p> <p>دارنده پروانه ساخت : شرکت داروسازی نام شهر - ایران</p> <p>محل ساخت : کارخانه داروسازی نام شهر - ایران</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC):</p> <p>قیمت برای مصرف کننده</p>	

طرح نوار بلیستر:

<p><i>Batch No:</i></p> <p><i>Exp date :</i></p>	<p>متوکلوپرامید ۱۰</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت</p>
<p>Metoclopramide 10</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت (انگلیسی)</p>	

طرح برچسب کارتن :

متوکلوپرامید ۱۰	Metoclopramide 10
قرص خط دار	<i>Scored tablet</i>
محتوی ۵۰ جعبه ۱۰۰ عددی	
دارو را دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید.	
دارنده پروانه ساخت:	
نام شهر - ایران	
محل ساخت:	
نام شهر - ایران	
Batch:	
EXP date:	

نمونه ۲ برای محصول با مشخصات زیر :

نام اختصاصی دارو : تتوکالم پیوسته رهش

نام ژنریک دارو : تتوفیلین

شکل دارویی : قرص پیوسته رهش

مقدار ماده موثره: ۲۰۰ میلی گرم

نوع بسته بندی: ۱۰ بلیستر ۱۰ عددی داخل جعبه

نحوه تولید: ساخت قراردادی برون مرزی

دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی

محل ساخت:

<p>تئوکالم پیوسته رهش ۲۰۰ تئوفیلین</p>	<p>۱۰۰ قرص پیوسته رهش تئوکالم پیوسته رهش ۲۰۰ تئوفیلین دستور پزشک : فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است</p>	
	<p>شماره سری ساخت : تاریخ انقضاء مدت مصرف : شماره ثبت دارو (IRC): قیمت برای مصرف کننده : دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی نام شهر - ایران محل ساخت :</p>	
	<p>100 Extended release tablets Theocalm Extended release 200 Theophylline Each tablet contains: Theophylline 200mg</p>	<p>Theocalm Extended release 200 Theophylline</p>
	<p>قرص را کاملاً بلعیده و از خرد کردن و جویدن آن خودداری نمایید . دارو را دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید. دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید .</p>	

طرح نوار بلیستر:

Batch No:	Exp date :
تئوکالم پیوسته رهش ۲۰۰ تئوفیلین قرص پیوسته رهش نام دارنده پروانه ساخت	
Theocalm Extended release 200 Theophylline Extended release tablets نام دارنده پروانه ساخت (انگلیسی)	

طرح برچسب کارتن :

Theocalm Extended releae 200 Theophylline Exteded release tablets	تئوکالم پیوسته رهش ۲۰۰ تئوفیلین قرص پیوسته رهش محتوی ۵۰ جعبه ۱۰۰ عددی دارو را دور از تابش مستقیم آفتاب و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید . دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی نام شهر - ایران محل ساخت : Batch No : Exp date :
--	---

نمونه ۳ برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک اختصاصی دارو: آمپی مکس

نام ژنریک دارو: آمپی سیلین

شکل دارویی: کپسول

مقدار ماده موثره: ۲۵۰ میلی گرم

نوع بسته بندی: بلیستر در جعبه ۱۰۰ عددی

نحوه تولید: ساخت قراردادی داخل کشور

دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی

محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح نوار بسته بندی:

<i>Bathc No:</i>	<i>Exp date:</i>
آمپی مکس 250	
آمپی سیلین	
نام دارنده پروانه ساخت	
Ampimex 250	
Ampicillin	
نام دارنده پروانه ساخت (انگلیسی)	

طرح جعبه :

<p>آمپی سیلین ۲۵۰ مکس</p>	<p>۱۰۰ کپسول آمپی مکس 250 آمپی سیلین فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است دستور پزشک دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی نام شهر - ایران محل ساخت: کارخانه داروسازی نام شهر - ایران</p>
	<p>دارو را در فواصل زمانی منظم میل نموده و دوره درمان را کامل کنید دارو را دور از نور و رطوبت و در دمای زیر ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری نمایید. دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید</p>
	<p>100 Capsules Ampimex 250 Ampicillin Each capsule contains: Ampicillin(as trihydrate) 250 mg</p>
<p>Ampimex 250 Ampicillin</p>	
	<p>شماره سری ساخت : شماره ثبت دارو: (IRC) تاریخ انقضاء مدت مصرف قیمت برای مصرف کننده:</p>

طرح برچسب کارتن :

<p>Ampimex 250 Ampicillin</p> <p>محتوی : 50 جعبه 100 عددی کپسول <i>Contains: 50 boxes of 100 capsules</i></p> <p>دارو را دور از نور و رطوبت و در دمای زیر ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمائید. دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی نام شهر - ایران محل ساخت: کارخانه داروسازی نام شهر - ایران</p> <p>Batch No: Exp date:</p>	<p>آمپی مکس 250 آمپی سیلین</p>
---	---

نمونه ۴ برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک اختصاصی دارو: آتنولول – فرا دارو

شکل دارویی : قرص روکش دار خط دار

مقدار ماده موثره: ۱۰۰ میلی گرم

نوع بسته بندی : بلیستر در جعبه ۳۰ عددی

نحوه تولید: ساخت قراردادی داخل کشور

نام دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی

محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح نوار بسته بندی:

Batch No:	Exp date:
<p>آتنولول – فرادارو ۱۰۰ آتنولول نام دارنده پروانه ساخت Atenolol – Fara Darou 100 Atenolol نام دارنده پروانه ساخت (انگلیسی)</p>	

طرح برچسب کارتن

<p>آتنولول – فرادارو ۱۰۰ آتنولول Atenolol – Fara Darou 100 Atenolol</p> <p>محتوی ۵۰ جعبه ۳۰ عددی قرص روکش دار خط دار Contains 50 boxes of 30 scored Fc tablets</p> <p>درجای خشک و دور از تابش مستقیم آفتاب و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری نمایید.</p> <p>دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی</p> <p>نام شهر – ایران</p> <p>محل ساخت کارخانه داروسازی</p> <p>نام شهر – ایران</p> <p>شماره سری ساخت</p> <p>تاریخ انقضا مدت مصرف</p>
--

<p>Atenolol – Fara Darou 100 Atenolol</p>	<p>۳۰ قرص روکش دار خط دار آتنولول – فرادارو ۱۰۰ آتنولول دستور پزشک فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است</p>
	<p>شماره سری ساخت : تاریخ انقضاء مدت مصرف: شماره ثبت دارو (IRC) قیمت برای مصرف کننده:</p> <p>دارنده پروانه ساخت: شرکت داروسازی نام شهر- ایران محل ساخت: کارخانه داروسازی..... نام شهر- ایران</p>
	<p>30 Scored FC tablets</p> <p>Atenolol – Fara Darou 100 Atenolol</p> <p>Each tablet Contains Atenolol 100 mg</p> <p>بدون توصیه پزشک مصرف دارو را قطع نکنید بدون تجویز پزشک داروی دیگری همزمان با این دارو مصرف نکنید دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید</p>

۲- مندرجات بسته بندی محلول های قابل تزریق با حجم زیاد (انفوزیون)

۲-۱- برچسب ظرف

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۵- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)

۶- عبارت غیر تب زا (فارسی و انگلیسی)

- ۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۹- ترکیب دارو در هر ۱۰۰ میلی لیتر فرآورده (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۱۰- اسمولاریته (در صورت لزوم) (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۱۱- غلظت الکترولیت ها برحسب *meq/l* (در صورت لزوم) (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۱۲- دستور پزشک (فارسی)
- ۱۳- جمله " فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۱۴- شرایط نگهداری فرآورده (فارسی)
- ۱۵- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۶- اطلاعات مربوط به بیمار بصورت برعکس نویس روی برچسب ظرف (شامل نام بیمار، نام پزشک معالج، تعداد قطره در دقیقه و) (فارسی)
- ۱۷- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۸- شماره ثبت دارو (*IRC*) (فارسی)
- ۱۹- هشدارها (فارسی)
- ۲۰- جمله " جهت کسب اطلاعات بیشتر به برگ راهنمای دارو مراجعه نمائید." (فارسی)

۲-۲- برچسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۳- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)
- ۶- عبارت غیرتب زا (فارسی و انگلیسی)
- ۷- تعداد (فارسی)
- ۸- شرایط نگهداری فرآورده (فارسی)
- ۹- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۰- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۱- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۳-۲- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی محلول های تزریقی با حجم زیاد (انفوزیون)

هشدارهای عمومی زیر در صورت لزوم روی برچسب ظرف محلول های تزریقی با حجم زیاد درج گردد:

- ۱ - محلول باید بلافاصله پس از باز شدن بطری یا کیسه مصرف شود.
- ۲- محلول جهت یکبار مصرف است و باقیمانده آن باید دور ریخته شود.

۳- محلول باید شفاف و بیرنگ بوده و ظرف کاملاً سالم باشد. در غیر اینصورت از مصرف آن خودداری شود.

۴- از مصرف محلول حاوی ذرات جامد قابل رویت خودداری شود.

۵- در مورد محلولهای مخصوص شستشو روی جعبه، برچسب ظرف و کارتن عبارت "غیرقابل تزریق" با فونت مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز درج شود.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک دارو : سدیم کلراید

شکل دارویی : محلول غلیظ برای تهیه انفوزیون

مقدار ماده موثره : ۵ درصد

نوع بسته بندی : ویال شیشه ای ۵۰ میلی لیتری

نحوه تولید : تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح برچسب ویال :

50ml	۵۰ میلی لیتر
Sodium chlorid 5%	سدیم کلراید ۵٪
Concentrated Solution for infusion	محلول غلیظ برای تهیه انفوزیون
Sterile- Non pyrogen	استریل - غیر تب زا
For IV infusion only	فقط جهت انفوزیون وریدی
	فرآورده غلیظ است و باید قبل از مصرف رقیق شود
	دستور پزشک :
Each 100 ml contains:	فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است
<i>Sodium Chloride 5 g</i>	محلول باید شفاف ، بیرنگ و فاقد ذرات معلق باشد در
<i>Na⁺ 0.86 mmol/ml</i>	غیر اینصورت از مصرف آن خودداری نمایید
<i>Cl⁻ 0.86mmol/ml</i>	محلول باید بلافاصله پس از باز کردن در ظرف مصرف
	شود. باقیمانده را پس از مصرف دور بریزید.
	جهت کسب اطلاعات بیشتر به برگ راهنمای دارو مراجعه نمائید
Osmolariy: 1.710 mosmol/ml	در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری
	و از یخ زدگی محافظت شود
	شماره ثبت دارو (IRC).
	قیمت برای مصرف کننده:
	نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی
Batch No:	نام شهر- ایران
Exp date:	

طرح بچسب کارتن :

<p><i>Sterile- Non pyrogen</i></p> <p>Sodium Chlorid 5%</p> <p><i>Concentrated Solution for infusion</i></p>	<p>استریل – غیر تب زا</p> <p>سدیم کلراید ۵٪</p> <p>محلول غلیظ برای تهیه انفوزیون</p>
<p>محتوی ۵۰ ویال ۵۰ میلی لیتری</p> <p>فرآورده غلیظ است و باید قبل از مصرف رقیق شود</p> <p>در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت شود</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p>	
<p>Batch No:</p> <p>Exp date:</p>	<p>نام شهر- ایران</p>

۳- مندرجات بسته بندی اینهالر و اسپری های بینی و کپسول های استنشاقی

۳-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۳- تعداد پاف در هر ظرف (فارسی و انگلیسی)
- ۴- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۶- جمله " جهت اطلاع از نحوه مصرف به برگه راهنمای دارو مراجعه نمایید " (فارسی)
- ۷- شرایط نگهداری (فارسی)
- ۸- هشدارها (فارسی)
- ۹- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۰- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۱- دستور پزشک (فارسی)
- ۱۲- جمله " فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۱۳- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۴- ترکیب دارو در هر پاف (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۱۵- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۳-۲- برچسب ظرف

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۳- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۴- تعداد پاف در هر ظرف (فارسی و انگلیسی)
- ۵- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۶- شرایط نگهداری (فارسی)
- ۷- هشدارها (فارسی)
- ۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۹- تاریخ انقضاء (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۰- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۳-۳- برچسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- تعداد بسته بندی (فارسی)
- ۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۳-۴- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی اینهالرها و اسپری های بینی و کپسول های استنشاقی

هشدارهای زیر در صورت لزوم روی بسته بندی فرآورده های مذکور درج می گردد. بدیهی است در ارتباط با درج این هشدارها نوع فرآورده و روش استفاده از آن باید مدنظر قرار گیرد:

- ۱- جهت استنشاق دهانی
- ۲- قبل از مصرف خوب تکان دهید.
- ۳- پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید.
- ۴- همواره پوشش دهانه اینهالرها را در محل خود قرار دهید.

۵- فقط برای مصرف از راه بینی (در مورد اسپری های بینی)

۶- این دارو خوراکی نیست (در مورد کپسول های استنشاقی)

۷- دارو را به صورت ایستاده نگهداری نمائید (در مورد اسپری های پمپی)

۸- جمله زیر می توانند با توجه به نوع فرآورده در شرایط نگهداری دارو لحاظ گردد:

ظرف محتوی فرآورده حتی پس از خالی شدن نباید فشرده، سوراخ یا سوزانده شود.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک اختصاصی دارو : بکلوفار

نام ژنریک دارو : بکلومتازون دی پروپیونات

شکل دارویی : اسپری بینی

مقدار ماده موثره : ۰.۵/۰ درصد

نوع بسته بندی : ظرف شیشه ای با پمپ اسپری با حجم ۲۰ میلی لیتر داخل جعبه

نحوه تولید : تحت لیسانس

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

نام کمپانی دارنده لیسانس :

طرح برچسب ظرف :

20 ml Nasal spray

Beclofar 0.5%

Beclomethasone dipropionate

contains: 200 puff

Each dose (Puff) contains:

Beclomethasone dipropionate 50mcg

۲۰ میلی لیتر اسپری بینی

بکلوفار ۰.۵/۰ درصد

بکلومتازون دی پروپیونات

محتوی ۲۰۰ پاف

فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است

جهت اطلاع از نحوه مصرف به برگه راهنمای دارو مراجعه نمایید.

- قبل از مصرف تکان دهید
- پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید
- در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید .
- دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

Exp date:

تحت لیسانس کارخانه:

Batch No:

طرح برچسب کارتن :

<p>بکلوفار ۰.۵٪/درصد</p> <p>بکلومتازون دی پروپیونات</p> <p>Beclofar 0.05%</p> <p>Beclomethasone dipropionate</p> <p>Nasal spray</p> <p>محتوی ۵۰ ظرف ۲۰ میلی لیتری</p> <p>• دور از تابش مستقیم آفتاب و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p>نام شهر - ایران</p> <p>تحت لیسانس کارخانه:</p> <p>Batch No:</p> <p>Exp date:</p>

طرح جعبه :

<p>Beclofar 0.05% Beclomethasone Dipropionate</p>			
<p>20 ml Nasal spray</p> <p>Beclofar 0.05% Beclomethasone dipropionate</p> <p>Each dose (Puff) contains: Beclomethasone Dipropionate 50 mcg</p> <p>Manufactured by:.....</p> <p>Under licence of</p>	<p>شماره سری ساخت:</p> <p>تاریخ انقضاء مدت مصرف :</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC) :</p> <p>قیمت برای مصرف کننده :</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p>نام شهر - ایران</p> <p>تحت لیسانس:</p>	<p>۲۰ میلی لیتر اسپری بینی</p> <p>بکلوفار ۰.۵٪/درصد بکلومتازون دی پروپیونات</p> <p>هر ظرف محتوی ۲۰۰ پاف می باشد.</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است .</p> <p>دستور پزشک</p>	<p>قبل از مصرف تکان دهید</p> <p>پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید</p> <p>جهت اطلاع از نحوه مصرف به برگه راهنمای دارو مراجعه نمایید</p> <p>در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.</p> <p>دارو را درون جعبه نگهداری نمایید.</p> <p>دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.</p>
		<p>بکلوفار ۰.۵٪/درصد</p> <p>بکلومتازون دی پروپیونات</p>	

۴- مندرجات بسته بندی محلول های همودیالیز غلیظ و همودیالیز اسیدی

۴-۱- برچسب ظرف

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۴- دستور پزشک (فارسی)
- ۵- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۸- هشدارها (فارسی)
- ۹- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۰- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۱- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۲- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۳- ترکیب دارو برحسب گرم در لیتر، میلی مول در لیتر و میلی اکی والان در لیتر برای محلول غلیظ و محلول رقیق شده به تفکیک (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۴-۲- برچسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- تعداد بسته بندی (فارسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۶- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۴-۳- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی محلول های همودیالیز غلیظ و همودیالیز اسیدی

هشدارهای عمومی زیر معمولاً روی بسته بندی فرآورده های مذکور درج می گردد. بدیهی است در ارتباط با درج این هشدارها نوع فرآورده، میزان ماده موثره و حجم آن باید مدنظر قرار گیرد.

۱- این محلول بایستی بلافاصله قبل از مصرف ۳۵ بار رقیق شود.

۲- برای رقیق کردن یک لیتر محلول غلیظ را به ۳۴ لیتر آب دیونیزه یا آب مقطر اضافه کرده و بهم بزنید.

۳- باقیمانده را پس از مصرف دور بریزید.

۴- در صورت وجود کدورت یا ذرات جامد در محلول از مصرف آن خودداری نمائید.

۵- هشدار اختصاصی زیر برای محلول های همودیالیز اسیدی است:

سدیم بیکربنات باید بلافاصله قبل از مصرف به محلول اضافه شود.

۵- مندرجات بسته بندی اشکال داروئی سوسپانسیون تزریقی و پودر برای تزریق

۱-۵- جعبه

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)

۵- راه تزریق با حروفی مشخص و متفاوت از سایر مندرجات (فارسی و انگلیسی)

۶- حجم فرآورده در مورد سوسپانسیون های تزریقی (فارسی و انگلیسی)

۷- تعداد ویال یا آمپول (فارسی و انگلیسی)

۸- دستور پزشک (فارسی)

۹- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۱۰- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۱۱- هشدارها (فارسی)

۱۲- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۱۳- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)

۱۴- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)

۱۵- طرز تهیه (روش آماده سازی) صرفاً در مورد شکل داروئی پودر برای تزریق (فارسی)

۱۶- شرایط نگهداری دارو و مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده ، پس از تهیه در مورد شکل داروئی پودر برای تزریق (فارسی)

۱۷- جمله "جهت کسب اطلاعات بیشتر در مورد نحوه مصرف دارو به برگه راهنما مراجعه نماید." (فارسی)

۱۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۲۰- ترکیب در هر پوکه یا ویال (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۵-۲- برچسب ویال تزریقی فرآورده هایی که در جعبه های چند عددی عرضه می شوند.

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)
- ۵- حجم فرآورده در مورد سوسپانسیون های تزریقی (فارسی و انگلیسی)
- ۶- راه تزریق (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۷- ترکیب دارو (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۸- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۹- هشدارها (فارسی)
- ۱۰- طرز تهیه (روش آماده سازی) در مورد شکل داروئی پودر برای تزریق (فارسی)
- ۱۱- شرایط نگهداری و مدت زمان قابل مصرف بودن پس از آماده سازی (صرفاً در مورد شکل داروئی پودر برای تزریق) (فارسی)
- ۱۲- دستور پزشک (فارسی)
- ۱۳- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۱۴- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۵- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)
- ۱۶- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۹- در صورت کمبود جا موارد زیر می تواند از روی برچسب ویال حذف شود:
 - الف- ترکیب دارو
 - ب- قیمت برای مصرف کننده
 - ج- دستور پزشک
 - د- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است."

۵-۳- برچسب ویال های تزریقی که در بسته بندی های تک عددی همراه با جعبه عرضه می گردد.

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)

۵- راه تزریق (انگلیسی)

۶- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۸- شرایط نگهداری (فارسی)

۹- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)

۴-۵- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- حجم فرآورده (در مورد سوسپانسیون های تزریقی) (فارسی و انگلیسی)

۵- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)

۶- تعداد بسته بندی (فارسی)

۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۸- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۹- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۰- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی اشکال داروئی سوسپانسیون تزریقی و پودر برای تزریق

هشدارهای عمومی زیر معمولاً روی بسته بندی سوسپانسیون های تزریقی و یا پودر برای تزریق درج می شود:

الف- پودر برای تزریق

۱- پس از افزودن حلال بخوبی تکان دهید.

۲- پس از افزودن حلال در صورت مشاهده ذرات از تزریق خودداری گردد (فقط در مورد داروهایی که پس از افزودن حلال فرآورده به شکل سوسپانسیون در نمی آید).

۳- چنانچه فرآورده نباید به صورت تزریق وریدی مصرف شود، جمله "فقط جهت تزریق عضلانی" و معادل انگلیسی آن "*only for IM. injection*" یا "*IM. injection only*" روی جعبه، برچسب ویال یا پوکه آمپول درج شود.

۴- چنانچه فرآورده از راههای تزریق متنوعی مانند *Intrasynovial*, *Intrabursal* و مورد استفاده قرار می گیرد جهت جلوگیری از بروز خطای انسانی راههای مذکور به فارسی ترجمه نشود و صرفاً به زبان انگلیسی روی بسته بندی درج گردد.

۵- در مورد فرآورده هایی که همراه با حلال عرضه می گردد اطلاعات مربوطه شامل تعداد آمپول های حلال و ترکیب آنها باید روی جعبه ذکر گردد. روی برچسب کارتن نیز اینمورد با قید تعداد آمپول های حلال قید شود.

۶- چنانچه فرآورده بیمارستانی است هشدار مربوطه مطابق آنچه در (۳-۱۴-۶) آمده است روی جعبه و برچسب کارتن درج گردد.

ب- سوسپانسیون های تزریقی

۱- جمله "قبل از تزریق خوب تکان دهید" و معادل انگلیسی آن "Shake well before use" روی جعبه، برچسب ویال یا پوکه آمپول (در صورت وجود جای کافی) درج گردد.

۲- سایر موارد ذکر شده در مورد شکل داروئی پودر برای تزریق نیز با توجه به نوع فرآورده در بسته بندی دارو لحاظ شود.

۶- مندرجات بسته بندی محلولهای تزریقی با حجم کم

۶-۱- جعبه

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- راه تزریق با حروفی مشخص و متفاوت از سایر مندرجات جعبه (فارسی و انگلیسی)

۵- حجم فرآورده در هر آمپول یا ویال (فارسی و انگلیسی)

۶- تعداد آمپول یا ویال (فارسی و انگلیسی)

۷- دستور پزشک (فارسی)

۸- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۹- شرایط نگهداری (فارسی)

۱۰- هشدارها (فارسی)

۱۱- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۱۲- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)

۱۳- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)

۱۴- طرز تهیه یا روش آماده سازی در مورد محلولهای غلیظ که پس از رقیق سازی جهت انفوزیون یا سایر راههای تزریق مصرف می شود (فارسی)

۱۵- شرایط نگهداری و مدت زمان قابل مصرف بودن پس از تهیه در مورد محلولهای غلیظ (فارسی)

۱۶- جمله "جهت کسب اطلاعات بیشتر در مورد نحوه مصرف به برگه راهنمای دارو مراجعه نمائید." (فارسی)

۱۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۹- ترکیب دارو در هر ویال یا آمپول (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۶-۲- برچسب ویال یا آمپول فرآورده هایی که در جعبه های چند عددی عرضه می شوند.

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- راه تزریق (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۶- ترکیب دارو (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۷- شرایط نگهداری (فارسی)
- ۸- هشدارها (فارسی)
- ۹- طرز تهیه یا روش آماده سازی در مورد محلولهای غلیظ که پس از آماده سازی جهت انفوزیون یا سایر راههای تزریق مورد استفاده قرار می گیرد (فارسی)
- ۱۰- شرایط نگهداری و مدت زمان قابل مصرف بودن پس از تهیه در مورد محلولهای غلیظ (فارسی)
- ۱۱- دستور پزشک (فارسی)
- ۱۲- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۱۳- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۴- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۵- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۶- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۸- در صورت کمبود جا موارد زیر می تواند از روی برجسب ویال حذف شود:
 - الف- ترکیب دارو
 - ب- قیمت برای مصرف کننده
 - ج- دستور پزشک
 - د- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است."

۳-۶- برجسب ویال یا آمپول فرآورده هایی که در بسته بندی های تک عددی همراه با جعبه عرضه می گردد.

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- راه تزریق (انگلیسی)
- ۶- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۸- شرایط نگهداری (فارسی)

۹- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)

۶-۴- برچسب پوکه آمپول

۱- نام دارو (انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (انگلیسی)

۴- حجم فرآورده (انگلیسی)

۵- راه تزریق (انگلیسی)

۶- شماره سری ساخت (انگلیسی)

۷- تاریخ انقضاء مدت مصرف (انگلیسی)

۸- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی یا انگلیسی)

- مندرجات برچسب سرنگ های آماده تزریق (*Prefilled Syringe*) مانند پوکه آمپول است و روی نوار بلیستر سرنگ های مذکور نیز باید مندرجات پوکه درج گردد.

۶-۵- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- حجم فرآورده در هر ویال یا آمپول (فلوسی و انگلیسی)

۵- تعداد بسته بندی (فارسی)

۶- شرایط نگهداری (فارسی)

۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۶-۶- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی محلوله ای تزریقی با حجم کم

- ۱- در مورد محلولهای غلیظ که باید لزوماً قبل از مصرف رقیق شوند. هشدار "باید قبل از مصرف رقیق شود" و معادل انگلیسی آن *Must be diluted before use* با حروف کاملاً مشخص و با رنگ قرمز روی جعبه، برچسب ویال و آمپول درج گردد. بدیهی است در صورت کمبود جا ذکر جمله مذکور به زبان انگلیسی روی برچسب آمپول کافی است.
- ۲- چنانچه فرآورده بیمارستانی است هشدار مربوطه مطابق با آنچه در (۳-۱۴-۶) آمده است روی جعبه و برچسب کارتن درج گردد.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک دارو: آتروپین

شکل دارویی : محلول تزریقی

مقدار ماده موثره: ۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر

نوع بسته بندی : ۲ عدد سرنگ آماده تزریق داخل جعبه

نحوه تولید: تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح جعبه:

	<p>۲ عدد سرنگ آماده تزریق</p> <p>آتروپین ۰/۵</p> <p>تزریق آهسته وریدی ، عضلانی ، زیر جلدی</p> <p>دستور پزشک</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.</p>	<p>آتروپین</p> <p>۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر</p>
	<p>دارو را درون جعبه، در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.</p> <p>دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p>نام شهر- ایران</p>	
<p>Atropine 0.5mg/ml</p>	<p>2Pre- Filled Syringe</p> <p>Atropine 0.5 Slow IV , IM,SC</p> <p>Each pre- filled syringe (1ml) contains: Atropine Sulphate 0.5 mg</p>	
	<p>شماره سری ساخت:</p> <p>تاریخ انقضاء مدت مصرف :</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC):</p> <p>قیمت برای مصرف کننده:</p>	

طرح نوار بلیستر سرنگ آماده تزریق:

Batch No:	Exp Date:
<p>آتروپین ۰/۵</p> <p>تزریق آهسته وریدی ، عضلانی ، زیر جلدی</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت.....</p> <p>Atropine 0.5</p> <p>Slow IV , IM , SC</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت(انگلیسی).....</p>	

طرح مندرجات سرنگ آماده تزریق :

<p>Atropine 0.5</p> <p>0.5mg/ml</p> <p>Slow IV , IM , SC</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت</p> <p>Batch No:</p> <p>Exp date:</p>

۷- مندرجات بسته بندی قطره های چشمی ، گوشی ، بینی

۷-۱- جعبه

- ۱- نام دارو(فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- کلمه استریل (فقط در مورد قطره های چشمی و گوشی) (فارسی و انگلیسی)
- ۶- دستور پزشک (فارسی)
- ۷- جمله " فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۸- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۹- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از بازکردن درپوش ظرف (فارسی)
- ۱۰- هشدارها (فارسی)
- ۱۱ نام،علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

- ۱۲- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۳- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۴- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۵- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۶- ترکیب دارو در هر ۱۰۰ میلی لیتر فرآورده (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۲-۷- برچسب ظرف

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- ترکیب دارو (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)
- ۶- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۷- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۸- دستور پزشک (فارسی)
- ۹- کلمه استریل (فقط در مورد قطره های چشمی و گوشه) (فارسی و انگلیسی)
- ۱۰- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از باز کردن در ظرف (فارسی)
- ۱۱- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)
- ۱۲- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۳- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۴- با توجه به اینکه فرآورده همراه با جعبه عرضه می شود . درج موارد زیر روی برچسب ظرف (با توجه به ابعاد برچسب) اختیاری است:

الف- ترکیب دارو

ب- دستور پزشک

ج- فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.

د- قیمت برای مصرف کننده

۳-۷- برچسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۵- کلمه استریل (فارسی و انگلیسی)

۶- تعداد بسته بندی (فلسی)

۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۸- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۹- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۰- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۷-۴- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی قطره های چشمی ، گوشی و بینی

هشدارهای عمومی زیر می تواند با توجه به ماهیت دارو روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد:

۱- پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید.

۲- از تماس نوک قطره چکان با چشم و سطوح دیگر خودداری نمایید.

۳- در صورتیکه در فرمولاسیون دارو از مواد ناسازگار با لنزها از جمله بنزالکونیوم کلراید استفاده شده است . جمله: همزمان با لنزهای تماسی نرم مصرف نشود درج شود.

۴- در مورد قطره های چشمی یکبار مصرف که در ویال های پلاستیکی بسته بندی می شوند هشدار تزریقی نیست. و معادل انگلیسی آن *not for injection* بصورت مشخص و ترجیحاً با رنگ قرمز روی جعبه و حتی المقدور برچسب ویال درج گردد.

۵- در مورد قطره های گوشی جمله "برای مصرف در گوش" روی برچسب ظرف و جعبه درج گردد.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک - اختصاصی: دیکلوفار

نام ژنریک دارو: دیکلوفناک

شکل دارویی فرآورده: قطره استریل چشمی

مقدار ماده موثره: ۰/۱ درصد

نوع بسته بندی: ظرف پلی اتیلنی ۵ میلی لیتری داخل جعبه

نحوه تولید- تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح جعبه:

<p><i>Diclofar</i> <i>Diclofenac</i></p>		
<p>5ml <i>Sterile Eye drops</i></p>		<p>۵ میلی لیتر قطره استریل چشمی</p>
<p>Diclofar 0.1 Diclofenac</p> <p><i>Each 100ml contains:</i> <i>Diclofenac sodium 0.1g</i></p> <p><i>Manufactured by:</i> <i>Tehran-Iran</i></p> <p><i>Batch No:</i> <i>Exp date:</i></p>	<p>پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید</p> <p>یکماه پس از بازشدن درپوش ظرف باقیمانده دارو را دور بریزید.</p> <p>از تماس نوک قطره چکان با چشم یا سطوح دیگر خودداری نمایید</p> <p>همزمان با لنزهای تماسی نرم دارو را مصرف نکنید.</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC):</p> <p>قیمت برای مصرف کننده:</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p>نام شهر - ایران</p>	<p>دیکلوفار ۰/۱ درصد دیکلوفناک دستور پزشک</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است .</p> <p>دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید</p> <p>دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید</p>
		<p>دیکلوفار ۰/۱ درصد دیکلوفناک</p>

طرح برچسب ظرف:

5ml sterile Eye Drops	۵ میلی لیتر قطره استریل چشمی
Diclofar 0.1%	دیکلوفار ۰/۱ درصد
<i>Diclofenac</i>	دیکلوفناک
فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.	
دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمائید.	
دور از دسترس کودکان نگهداری نمائید.	
یکماه پس از باز شدن درپوش ظرف باقیمانده را دور بریزید.	
از تماس نوک قطره چکان با چشم یا سطوح دیگر خودداری نمائید.	
همزمان با لنزهای تماسی نرم دارو را مصرف نکنید.	
نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی	
شماره سری ساخت:	
نام شهر - ایران	تاریخ انقضاء مدت مصرف:

طرح برچسب کارتن

Diclofar 0.1%	دیکلوفار ۰/۱ درصد
<i>Diclofenac</i>	دیکلوفناک
<i>Sterile Eye drops</i>	قطره استریل چشمی
محتوی: ۱۰۰ ظرف ۵ میلی لیتری	
در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد و دور از تابش مستقیم آفتاب نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمائید.	
نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی	
Exp date:	
Batch No:	نام شهر - ایران

۸- مندرجات بسته بندی شامپوها و لوسیون ها و محلول های موضعی

۸-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- جمله "فقط برای استعمال خارجی است." (فارسی و انگلیسی)
- ۶- دستور پزشک (فارسی)
- ۷- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۸- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۹- هشدارها (فارسی)
- ۱۰- طرز استفاده از دارو در صورت لزوم (فارسی)
- ۱۱- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۲- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۳- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۴- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۵- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۶- ترکیب دارو در هر ۱۰۰ میلی لیتر (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۸-۲- برچسب ظرف فرآورده هائی که بدون جعبه عرضه میگردند

چنانچه فرآورده بدون جعبه عرضه می گردد مندرجات برچسب ظرف عیناً مطابق با جعبه (۸-۱) خواهد بود.

۸-۳- برچسب ظرف فرآورده هایی که همراه با جعبه عرضه می شوند

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- جمله "فقط برای استعمال خارجی است." (فارسی و انگلیسی)

۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۷- هشدارها (فارسی)

۸- طرز استفاده از دارو در صورت وجود جای کافی (فارسی)

۹- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)

۱۰- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۱- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۸-۴- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۵- تعداد بسته بندی (فارسی)

۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۸-۵ - سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی شامپوها، لوسیون ها و محلول های موضعی

۱- در صورتیکه فرآورده همراه با اپلیکاتور عرضه می شود. اینمورد روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد:

۲- چنانچه فرآورده مصرف واژینال دارد (به عنوان مثال دوش های واژینال) جمله "فقط برای استعمال واژینال است" جایگزین جمله "فقط برای استعمال خارجی است" گردد.

۳- در مورد ذکر هشدار شستشوی اپلیکاتورها مشابه کرم ها و ژل های واژینال عمل شود.

۴- در صورتیکه فرآورده بصورت محلول نمی باشد جمله "قبل از مصرف خوب تکان دهید" و حتی المقدور معادل انگلیسی آن

"Shake well before use" روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد.

۵- چنانچه در فرمولاسیون دارو از اتانل استفاده شده باشد مقدار آن به صورت درصد حجمی/ حجمی مطابق آنچه در (۳-۵-۷) آمده است. جدا از ترکیب دارو درج گردد.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام اختصاصی دارو: نفتادرم

نام ژنریک دارو: تالنفات

شکل داروئی: محلول موضعی

مقدار ماده موثره: ۱ درصد

نوع بسته بندی: ظرف پلی اتیلنی ۱۰ میلی لیتری داخل جعبه

نوع در خواست : واردات

نام کمپانی دارنده لیسانس

نام نمایندگی در ایران : شرکت

طرح جعبه :

Naftaderm 1% Tolnaftate			
10 ml Naftaderm 1% Tolnaftate Topical solution For external use only Each 100ml contains: Tonaftate 1g Manufactured by..... MAH:	در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمائید. دور از دسترس کودکان نگهداری نمائید. نمایندگی در ایران: شرکت..... نام شهر - ایران نام کمپانی دارنده لیسانس.....	فقط برای استعمال خارجی است دوره درمان را کامل کنید شماره سری ساخت: تاریخ انقضاء مدت مصرف : شماره ثبت دارو (IRC): قیمت برای مصرف کننده :	۱۰ میلی لیتر نفتادرم ۱٪ تالنفقات محلول موضعی دستور پزشک: فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.
		نفتادرم ۱٪ تالنفقات	

طرح برجسب ظرف (Original)

10ml	Each 100ml contains:
Topical solution	Tolnaflate 1g
Naftaderm 1%	
Tolnaftate	
For external use only	Complete prescription time
Store below 30 C ° Protect from light and freezing.	
Store out of reach of children	
Manufactured by:	MAH:
	Batch No:
	Exp Date:

طرح برجسب کارتن :

Naftaderm 1%	نفتادرم ۱٪
Tolnaftate	تالنفئات
Topical solution	محلول موضعی
	محتوی ۵۰ ظرف ۱۰ میلی لیتری
	دارو را دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.
	نام کمپانی دارنده لیسانس.....
Batch No:	نمایندگی در ایران: شرکت
Exp date:	نام شهر - ایران

۹- مندرجات بسته بندی شیا ف ها

۹-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل دارویی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- جمله "فقط برای استعمال داخل مقعدی است." (برای شیا فهای مقعدی) و یا "فقط برای استعمال واژینال است." (برای شیا فهای واژینال) (فارسی و انگلیسی)
- ۵- تعداد (فارسی و انگلیسی)
- ۶- دستور پزشک (فارسی)

۷- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۸- شرایط نگهداری داروها (فارسی)

۹- هشدارها (فارسی)

۱۰- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۱۱- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)

۱۲- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)

۱۳- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۴- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۵- ترکیب دارو در هر شیاف (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۹-۲- نوار بسته بندی (استریپ یا بلیستر)

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۵- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۶- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۷- جهت جلوگیری از بروز اشتباه و خطای انسانی باید نام دارو و شکل داروی فرآورده روی هر قطعه از بلیستر مربوط به هر شیاف به فارسی و

انگلیسی درج گردد.

۹-۳- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- تعداد بسته بندی (فارسی)

۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۶- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک اختصاصی: دیکلوفناک - فرادارو

نام ژنریک دارو: دیکلوفناک

شکل داروئی فرآورده: شیاف

مقدار ماده موثره: ۱۰۰ میلی گرم

نوع بسته بندی: یک بلیستر ۵ عددی داخل جعبه

نحوه تولید: تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح جعبه :

دیکلوفناک - فرادارو دیکلوفناک	۵ شیاف داخل مقعدی دیکلوفناک - فرادارو ۱۰۰ دیکلوفناک دستور پزشک فقط برای استعمال داخل مقعدی می باشد . فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است .	
	شماره سری ساخت: تاریخ انقضاء مدت مصرف: شماره ثبت دارو (IRC): قیمت برای مصرف کننده:	
	5 Rectal suppositories Diclofenec- Fara Darou 100 Diclofenac Each suppository contains: Diclofenac sodium 5mg For Rectal Use Only	Diclofenac-faraDarou Diclofenac
	در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید. دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید. نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی	نام شهر - ایران

طرح نوار بسته بندی:

<p>Diclofanac- Fara Darou 100 Diclofenac Rectal Suppository نام دارنده پروانه ساخت (انگلیسی) دیکلوفناک - فرادارو ۱۰۰ دیکلوفناک شیاف داخل مقعدی نام دارنده پروانه ساخت</p>	
<i>Batch No:</i>	<i>EXP date</i>

طرح برجسب کارتن:

<i>Rectal Suppository</i>	شیاف داخل مقعدی
Diclofenac- Fara Darou 100	دیکلوفناک - فرادارو ۱۰۰
<i>Diclofenac</i>	دیکلوفناک
محتوی: ۵۰ جعبه ۵ عددی شیاف	
در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد و دور از تابش مستقیم آفتاب نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.	
نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی	
شماره سری ساخت	
نام شهر - ایران	تاریخ انقضاء مدت مصرف

۱۰- مندرجات بسته بندی گرم ها، پمادها و ژل های موضعی

۱۰-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فلسی و انگلیسی)
- ۴- وزن فرآورده در هر تیوب برجسب گرم (فارسی و انگلیسی)
- ۵- جمله "فقط برای استعمال خارجی است." (فارسی و انگلیسی)
- ۶- دستور پزشک (فارسی)
- ۷- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۸- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۹- هشدارها (فارسی)

۱۰- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۱۱- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)

۱۲- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)

۱۳- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۴- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۵- ترکیب دارو در هر ۱۰۰ گرم (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۱۰-۲- تیوب

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- وزن فرآورده در هر تیوب برحسب گرم (فارسی و انگلیسی)

۵- جمله "فقط برای استعمال خارجی است." (فارسی و انگلیسی)

۶- هشدارها (فلسی)

۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۸- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)

۹- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)

۱۰- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۱- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۲- تب توجه به اینکه فرآورده همراه با جعبه عرضه می شود. درج موارد زیر بر روی تیوب با توجه به ابعاد آن اختیاری است:

الف- فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است

ج- جمله "فقط برای استعمال خارجی است."

۱۰-۳- برچسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- وزن فرآورده در هر تیوب بر حسب گرم (فارسی و انگلیسی)

۵- تعداد بسته بندی (فارسی)

۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۰-۴- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی کرم، پماد و ژل

هشدارهای عمومی زیر می تواند با توجه به ماهیت دارو بر روی بسته بندی اشکال دارویی فوق درج گردد:

۱- پس از هر بار مصرف درپوش تیوب را محکم ببندید.

۲- بصورت یک لایه نازک روی موضع بمالید

۳- داخل یا اطراف چشم ها مصرف نشود.

۴- در صورتیکه فرآورده همراه با اپلیکاتور عرضه می شود اینمورد روی جعبه و تیوب ذکر گردد.

۵- چنانچه فرآورده بصورت واژینال مصرف می شود جمله فقط برای استعمال واژینال است" جایگزین جمله فقط برای استعمال خارجی است گردد.

۶- در مورد فرآورده های واژینال که همراه با یک اپلیکاتور عرضه می شوند جمله "بعد از هر بار مصرف اپلیکاتور را با آب گرم و صابون بشوئید"

روی بسته بندی آن ذکر شود. اما چنانچه فرآورده همراه با اپلیکاتورهای یک بار مصرف عرضه شود جمله "پس از هر بار مصرف اپلیکاتور را دور

بیندازید" روی بسته بندی اپلیکاتور قید گردد.

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک اختصاصی دارو: بنامتازون

شکل دارویی : پماد موضعی

مقدار ماده موثره: ۱/۰ درصد

نوع بسته بندی : تیوب ۱۵ گرمی داخل جعبه

نحوه تولید: تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح تیوب :

۱۵ گرم پماد وضعی
بتامتازون ۰/۱ درصد

بصورت یک لایه نازک روی موضع بمالید
داخل یا اطراف چشم مالیده نشود
پس از هر بار مصرف در تیوب را محکم ببندید.
فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.
دردمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.
دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.

فقط برای استعمال خارجی است .

15g Topical ointment:
Betamethasone 0.1%

For External use only

Batch No:
Exp date:

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی
نام شهر- ایران

طرح جعبه:

بتامتازون ۰/۱ درصد	<p>۱۵ گرم پماد موضعی بتامتازون ۰/۱ درصد</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است دستور پزشک</p>	
	<p>بصورت یک لایه نازک روی موضع بمالید داخل یا اطراف چشم مالیده نشود پس از هر بار مصرف در تیوب را محکم ببندید دردمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید. دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید. فقط برای استعمال خارجی است</p>	<p>Betamethasone 0.1%</p>
	<p>15g topical ointment Betamethasone 0.1% Each 100g contains: Betamethasone (as valerate) 0.1g For external use only</p> <p>شماره سری ساخت: تاریخ انقضاء مدت مصرف: نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی شماره ثبت دارو (IRC): نام شهر- ایران قیمت برای مصرف کننده:</p>	

۱۱- مندرجات بسته بندی محلول های خوراکی (شربت ها و الگزیرها)

و سوسپانسیونهای خوراکی و پودر برای تهیه سوسپانسیون

۱۱-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- دستور پزشک (فارسی)
- ۶- جمله " فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۸- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از تهیه صرفاً برای شکل داروئی پودر برای تهیه سوسپانسیون (فارسی)
- ۹- هشدارها (فارسی)
- ۱۰- طرز تهیه (آماده سازی فرآورده) صرفاً برای شکل داروئی پودر برای تهیه سوسپانسیون (فارسی)
- ۱۱- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۲- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۳- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۴- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۵- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۶- ترکیب دارو به شرح ذیل: (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

الف- فرآورده های فاقد پیمانه:

Each teaspoonful (5ml) contains:

یا

Each tablespoonful(15ml) contains:

ب- فرآورده های دارای پیمانه:

Each measure (5ml) contains:.....

ج- شکل داروئی پودر برای تهیه سوسپانسیون:

After reconstitution each measure(5ml) contains:.....

۱۱-۲- برچسب بطری فرآورده هایی که همراه با جعبه عرضه می گردند

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۶- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از تهیه صرفاً برای شکل داروئی پودر برای سوسپانسیون (فارسی)
- ۷- هشدارها (فارسی)
- ۸- طرز تهیه (روش آماده سازی دارو) صرفاً در مورد شکل داروئی پودر برای تهیه سوسپانسیون (فارسی)
- ۹- نام، علامت(لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)
- ۱۰- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۱- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۱-۳- برچسب بطری فرآورده هایی که بدون جعبه عرضه می شوند

برچسب بطری فرآورده هایی که بدون جعبه عرضه می شوند. عیناً مطابق با جعبه (۱-۱۱) خواهد بود.

۱۱-۴- برچسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- حجم فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۵- تعداد بسته بندی (فارسی)
- ۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۱-۵- سایر توضیحات در مورد مطالب بسته بندی محلولهای خوراکی (شربت ها و الکزیرها) سوسپانسیون های خوراکی

و پودر برای تهیه سوسپانسیون

- ۱- چنانچه فرآورده همراه با پیمانه عرضه می شود جمله "قبل و بعد از هر بار مصرف پیمانه را بشوئید" روی جعبه و برچسب بطری درج گردد.
- ۲- جمله پس از هر بار مصرف درپوش ظرف را محکم ببندید روی جعبه و برچسب بطری همه اشکال داروئی فوق درج گردد.

۳- در صورتیکه در فرمولاسیون دارو از سدیم ساخارین به عنوان شیرین کننده استفاده شده باشد. مقدار آن در واحد دوز دارو و در ذیل ترکیب آن با فونت ریزتر مطابق آنچه در (۳-۵-۵) آمده است ذکر گردد.

۴- چنانچه در فرمولاسیون دارو از آسپارتام به عنوان شیرین کننده استفاده شده باشد، با توجه به اینکه هر ۲۹۴/۳۱ میلی گرم آسپارتام معادل ۱۶۵/۲ میلی گرم فنیل آلانین می باشد، مقدار معادل فنیل آلانین به نسبت آسپارتام مصرفی در واحد دوز دارو با عبارت زیر با حروف مشخص و ترجیحا با رنگ قرمز روی جعبه و برچسب ظرف درج گردد:

- هر ۵ میلی لیتر فرآورده حاوی میلی گرم فنیل آلانین می باشد و مصرف آن در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری ممنوع است.

۵- چنانچه در فرمولاسیون دارو از اتانل استفاده شده باشد مقدار آن بصورت درصد حجمی / حجمی مطابق آنچه (۳-۵-۷) آمده است جدا از ترکیب دارو ذکر گردد.

۶- جمله قبل از مصرف خوب تکان دهید در مورد اشکال دارویی سوسپانسیون خوراکی و پودر برای تهیه سوسپانسیون روی جعبه و برچسب ظرف ذکر گردد.

۷- در مورد شکل دارویی پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی چنانچه فرآورده همراه با حلال عرضه می گردد اینمورد در شکل دارویی فرآورده، ترکیب و طرز تهیه آن روی جعبه و برچسب ظرف قید گردد.

۸- در مورد شکل دارویی پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی، شکل دارویی و حجم فرآورده به صورت زیر بیان شود:

مثال: پودر برای تهیه میلی لیتر سوسپانسیون خوراکی

Powder for----- ml oral suspension

نمونه برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک دارو : دیفن هیدرامین

شکل دارویی : الگزیر

مقدار ماده موثره : ۱۲/۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر

نوع بسته بندی : شیشه آمپر ۶۰ میلی لیتری بدون جعبه

نحوه تولید : تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح برچسب شیشه :

60 ml Elixir

۶۰ میلی لیتر الگزیر

دیفن هیدرامین

Diphenhydramine

ضد سرفه و آنتی هیستامین

Antihistamin and Antitussive

Each teaspoonful(5ml) contains:

Diphenhydramine HCL 12.5 mg

Soudium Saccharin (as sweetener) 2.5 mg

فرآورده حاوی ۲ درصد حجمی - حجمی اتانول می باشد.

این دارو ممکن است سبب خواب آلودگی شود لذا ضمن درمان از رانندگی و کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارند خودداری نمایید.

دستور پزشک:

شماره سری ساخت:

تاریخ انقضاء مدت مصرف:

دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری و از

یخ زدگی محافظت نمایید

دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.

شماره ثبت دارو:

قیمت برای مصرف کننده:

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

نام شهر - ایران

طرح برچسب کارتن

Diphenhydramine

دیفن هیدرامین

Elixir

الگزیر

12.5 mg/5ml

۱۲/۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر

محتوی ۵۰ شیشه ۶۰ میلی لیتری

دارو را دور از تابش مستقیم آفتاب و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

Batch NO:

EXP

نام شهر - ایران

date :

نمونه برای محصول با مشخصات زیر :

نام ژنریک اختصاصی دارو : آمپی مکس

نام ژنریک دارو : آمپی سیلین

شکل دارویی : پودر برای تهیهٔ سوسپانسیون خوراکی

مقدار ماده موثره : ۲۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر

نوع بسته بندی : شیشه آمبر ۱۰۰ میلی لیتری همراه با پیمانه درون جعبه

نحوه تولید : ساخت قراردادی داخل کشور

دارنده پروانه ساخت : کارخانه داروسازی

طرح جعبه:

<p>Ampimex 250 Ampicillin</p> <p>powder for 100ml oral suspension</p> <p>After reconstitution each measure (5ml) contains: Ampicillin(as trihydrate) 250mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • قبل از هر بار مصرف شیشه را بخوبی تکان دهید • دارو را در فواصل زمانی منظم میل کرده و دوره درمان را کامل کنید. • پس از هر بار مصرف درپوش شیشه را محکم ببندید. • قبل و بعد از هر بار مصرف پیمانه را بشوئید. <p>دارنده پروانه ساخت: کارخانه داروسازی نام شهر – ایران</p> <p>محل ساخت: کارخانه داروسازی نام شهر – ایران</p>	<p>روش آماده سازی:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ابتدا شیشه را تکان داده تا ذرات پودر از هم باز شود. سپس آب جوشیده سرد شده را در دو مرحله و تا خط نشانه به پودر اضافه نموده و هر بار شیشه را به خوبی تکان دهید تا سوسپانسیون یکنواخت بدست آید. • سوسپانسیون آماده شده تا ۷ روز در دمای اتاق و یا ۱۴ روز در یخچال قابل نگهداری است. پس از این مدت باقیمانده را دور بریزید. • سوسپانسیون آماده شده را از یخ زدگی محافظت نمایید. • دارو به صورت پودر خشک را در دمای زیر ۳۰ درجه سانتیگراد و دور از نور نگهداری نمایید. <p>دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری کنید.</p>	<p>آمپی مکس ۲۵۰</p> <p>آمپی سیلین</p> <p>پودر برای تهیه ۱۰۰ میلی لیتر سوسپانسیون خوراکی</p> <p>فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.</p> <p>دستور پزشک:</p> <p>شماره سری ساخت:</p> <p>تاریخ انقضاء مدت مصرف:</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC):</p> <p>قیمت برای مصرف کننده:</p>

طرح برچسب شیشه

Ampimex 250

Ampicillin

آمپی مکس ۲۵۰

آمپی سیلین

پودر برای تهیه ۱۰۰ میلی لیتر سوسپانسیون خوراکی
powder for 100 ml oral suspension

فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است

دارو به صورت پودر خشک را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید.

روش آماده سازی:

- ابتدا شیشه را تکان داده تا ذرات پودر از هم باز شود -
- سپس آب جوشیده سرد شده را در دو مرحله و تا خط نشانه
- به پودر اضافه نموده و هر بار شیشه را به خوبی تکان دهید تا -
- سوسپانسیون یکنواخت بدست آید.
- سوسپانسیون آماده شده تا ۷ روز در دمای اتاق و یا ۱۴ روز
- در یخچال قابل نگهداری است. بعد از این مدت باقیمانده
- را دور بریزید.
- سوسپانسیون آماده شده را از یخ زدگی محافظت نمایید.
- دارنده پروانه ساخت: کارخانه داروسازی

Bath NO:

Exp date :

محل ساخت : کارخانه داروسازی

نام شهر - ایران

طرح برچسب کارتن

Ampimex 25

Ampicillin

powder for oral suspension

آمپی مکس ۲۵۰

آمپی سیلین

پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی

محتوی ۵۰ شیشه ۱۰۰ میلی لیتری

در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد، در جای خشک و دور از تابش مستقیم آفتاب نگهداری نمایید.

دارنده پروانه ساخت: کارخانه داروسازی

نام شهر - ایران

Exp date: :

محل ساخت: کارخانه داروسازی

Batch NO:

نام شهر - ایران

۱۲- مندرجات بسته بندی ساشه ها

۱۲-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- وزن فرآورده در هر ساشه (فارسی و انگلیسی)
- ۵- تعداد (فارسی و انگلیسی)
- ۶- دستور پزشک (فارسی)
- ۷- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۸- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۹- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از تهیه در صورت لزوم (فارسی)
- ۱۰- طرز تهیه فرآورده (فارسی)
- مثال: محتوی یک ساشه را در یک لیوان آب حل کرده و میل نمایید.
- محتوی یک ساشه را در یک لیوان آب بریزید، بهم زده و میل نمایید.
- ۱۱- هشدارها (فارسی)
- ۱۲- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۳- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۴- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۵- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۶- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۷- ترکیب دارو در هر ساشه (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۱۲-۲- برچسب ساشه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)
- ۴- وزن هر ساشه (فارسی و انگلیسی)
- ۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۶- مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از تهیه (در صورت لزوم) (فارسی)
- ۷- هشدارها (فارسی)

۸- طرز تهیه (فارسی)

۹- نام یا علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت (فارسی)

۱۰- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۱۱- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۲- ترکیب دارو در هر ساشه (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۱۲-۳- برجسب کارتن

۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)

۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)

۳- مقدار ماده موثره (فارسی و انگلیسی)

۴- وزن هر ساشه (فارسی و انگلیسی)

۵- تعداد بسته بندی (فارسی)

۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۷- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۸- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۹- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک دارو : سوربیتول

شکل دارویی : پودر مقدار ماده موثره : ۵ گرم

نوع بسته بندی : ۲۰ ساشه ۵ گرمی داخل جعبه

نحوه تولید: تولید در محل کارخانه دارنده پروانه ساخت

نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی

طرح جعبه :

<p>Sorbitol <i>Powder</i></p>		<p>سوربیتول پودر</p>	
<p>20 Sachet of 5g</p> <p>Sorbitol <i>Powder</i></p> <p>Each Sachet Contains: Sorbitol 5g</p>	<p>دارو را دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید. دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید</p>	<p>۲۰ ساشه ۵ گرمی</p> <p>سوربیتول پودر</p> <p>دستور پزشک :</p> <p>نحوه مصرف: محتوی ساشه را در نصف لیوان آب حل کرده و میل نمائید.</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی نام شهر – ایران</p>	<p>شماره سری ساخت :</p> <p>تاریخ انقضاء مدت مصرف</p> <p>شماره ثبت دارو (IRC):</p> <p>قیمت برای مصرف کننده:</p>

طرح برجسب کارتن

طرح برجسب سائشه

<p style="text-align: center;">سوربیتول</p> <p style="text-align: center;">پودر</p> <p>Sorbitol</p> <p style="text-align: center;">Powder</p> <p style="text-align: center;">محتوی ۲۰ ساشه ۵ گرمی</p> <p style="text-align: center;">Contains: 20 Sachets of 5g</p> <p>دارو را دور از تابش مستقیم آفتاب، رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمایید.</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p style="text-align: right;">نام شهر — ایران</p> <p>Batch No:</p> <p>Exp date:</p>	<p style="text-align: center;">۵ گرم پودر</p> <p style="text-align: center;">سوربیتول</p> <p style="text-align: center;">Sorbitol</p> <p>Each Sachet Contains: Sorbitol 5g</p> <p style="text-align: center;">نحوه مصرف:</p> <p>محتوی ساشه را در نصف لیوان آب حل کرده و میل نمایید</p> <p>دارو را دور از نور رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری نمایید</p> <p>نام دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: کارخانه داروسازی</p> <p style="text-align: right;">نام شهر — ایران</p> <p>Batch No:</p> <p>Exp date:</p>
--	---

--	--

۱۳- مندرجات بسته بندی پیج های پوستی

۱۳-۱- جعبه

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره / ساعت (فارسی و انگلیسی)
- ۴- جمله "فقط برای مصرف پوستی است." (فارسی و انگلیسی)
- ۵- دستور پزشک (فارسی)
- ۶- جمله "فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است." (فارسی)
- ۷- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۸- هشدارها (فارسی)
- ۹- نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)
- ۱۰- شماره ثبت دارو (IRC) (فارسی)
- ۱۱- قیمت برای مصرف کننده (فارسی)
- ۱۲- طرز استفاده از پیج پوستی (فارسی)
- ۱۳- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۴- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۵- ترکیب دارو (انگلیسی الزامی و به فارسی اختیاری)

۱۳-۲- برجسب پیج پوستی

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره / ساعت (فارسی و انگلیسی) - منظور از مقدار ماده موثره / ساعت مقدار ماده موثره آزاد شده از پیج پوستی در واحد ساعت می باشد.
- ۴- جمله "فقط برای مصرف پوستی است." (فارسی و انگلیسی)
- ۵- طرز استفاده از پیج پوستی (فارسی)
- ۶- شرایط نگهداری دارو (فارسی)
- ۷- هشدارها (فارسی)
- ۸- نام، علامت (لوگو) کارخانه سازنده (فارسی)
- ۹- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)
- ۱۰- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

۱۳-۳- برجسب کارتن

- ۱- نام دارو (فارسی و انگلیسی)
- ۲- شکل داروئی فرآورده (فارسی و انگلیسی)
- ۳- مقدار ماده موثره / ساعت (فارسی و انگلیسی) - منظور از مقدار ماده موثره / ساعت مقدار ماده موثره آزاد شده از پیج پوستی در واحد ساعت می باشد.

۴- تعداد بسته بندی (فارسی)

۵- شرایط نگهداری دارو (فارسی)

۶ نام، علامت (لوگو) دارنده پروانه ساخت و کشور مربوطه (فارسی)

۷- شماره سری ساخت (فارسی یا انگلیسی)

۸- تاریخ انقضاء مدت مصرف (فارسی یا انگلیسی)

نمونه برای محصول با مشخصات زیر:

نام ژنریک اختصاصی دارو: نیتروپرس

نام ژنریک دارو: نیتروگلیسرین

شکل دارویی: پیچ پوستی

مقدار ماده موثره: ۱۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت

نوع بسته بندی: ۵ پیچ ۱۴/۵ سانتی متر مربع در یک جعبه

نوع درخواست: واردات

نام کهبانی دارنده لیسانس

نام نمایندگی در ایران

طرح جعبه		نیتروپرس 10 میلی گرم در 24 ساعت نیتروگلیسرین
5 پیچ پوستی	نیتروپرس 10 میلی گرم در 24 ساعت نیتروگلیسرین	جهت اطلاع از مقدار و نحوه مصرف به برگه راهنمای داخل جعبه مراجعه نمایید. دارو را در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی گراد و دور از رطوبت نگهداری نمایید. دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.
دستور پزشک: فقط برای استعمال پوستی است	فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است نام کهبانی دارنده لیسانس	نام کهبانی دارنده لیسانس
قیمت برای مصرف کننده: شماره ثبت دارو (IRC): تاریخ انقضاء مدت مصرف: شماره سری ساخت:	نیتروپرس 10mg/24h Nitroglycerin	MAH: Manufactured by:.....
	Nitropress 10mg/24h Nitroglycerin	

طرح برچسب پچ پوستی (Original)

طرح برچسب کارتن

<p>Transdermal patch</p> <p>Nitropress 10mg/24h</p> <p>Nitroglycerin</p> <p>For transdermal use only</p> <p>Store below 25c° , protect from moisture</p> <p>MAH: Batch No: Exp date:</p>	<p>پچ پوستی Transdermal patch</p> <p>نیتروپرس ۱۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت نیتروگلیسرین</p> <p>Nitropress 10mg/24h</p> <p>Nitroglycerin</p> <p>محتوی ۵۰ جعبه ۵ عددی</p> <p>دارو را دور از تابش مستقیم آفتاب و رطوبت و در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتیگراد نگهداری نمائید.</p> <p>نام کمپانی دارنده لیسانس نماینده در ایران :</p> <p>Batch No: Exp date:</p>
---	--

فصل ۱۶- ضوابط برگه راهنمای داروها

به منظور ارتقاء سطح اطلاعات داروئی بیماران و شاغلین حرف پزشکی و همچنین ایجاد شرایط مساعد در زمینه مصرف منطقی داروها دستورالعمل زیر جهت تهیه برگه راهنمای داروها ارائه می گردد.

۱۶-۸۹-۱- اصول نگارش برگه راهنمای دارو

۱- زبان نگارش:

برگه راهنما باید به زبان فارسی تدوین گردد ولی علاوه بر زبان فارسی ارائه نمودن آن به سایر زبان ها با تائید اظهارنامه مسئول فنی مبنی بر مطابقت متن فارسی با متن چاپ شده به زبان دوم بلامانع است.

۲- اصول نگارش:

برگه راهنما باید به زبان ساده، روشن و قابل فهم تهیه گردد. از بکار بردن اصطلاحات پیچیده علمی، جملات طولانی و همچنین کلمات اختصار بدون ارائه توضیح کافی در مورد آن خودداری شود.

نشانه گذاری ها در جمله مشخص باشد و از علائمی نظیر نقطه، ویرگول، خط تیره و... استفاده شود.

در تهیه برگه راهنما می توان با طرح سوالات مناسب اطلاعات لازم برای پزشک یا بیمار را در قالب پاسخ های مناسب ارائه نمود.

توصیه می شود در صورت امکان مطالب مهم به خط بریل نیز برای مصرف کنندگان نابینا تهیه گردد.

۳- اندازه حروف و چاپ مطالب:

در رابطه با قالب بندی برگه راهنما مطالب ذیل توصیه می گردد:

- فاصله بین کلمات، خطوط و پاراگراف ها و همچنین چاپ مطالب به شکلی انتخاب گردد که برگه راهنما از حداکثر خوانایی برخوردار باشد.

توصیه می شود فاصله بین خطوط در حدی باشد که فضای کافی بین پاراگرافها و همچنین عناوین متن وجود داشته باشد.

- در تهیه برگه راهنما از کاغذهای دارای کیفیت مناسب که از قابلیت تاخوردن کافی برخوردار هستند استفاده شود. رنگ زمینه متن برگه راهنما به گونه ای انتخاب شود که با خطوط نوشتاری آن تضاد (*contrast*) کافی داشته باشد تا مطالب بخوبی قابل خواندن باشند.

۱۶-۸۹-۲- محتوای برگه راهنما

۱- منابع:

در تهیه برگه راهنما از آخرین چاپ مآخذ ذیل استفاده گردد:

مآخذ به ترتیب اولویت ذکر شده اند.

1-Drug Facts and Comparisons

2- Physician Desk Reference(PDR)

3- United state Pharmacopeia Drug information (USPDI)

4- Medicines Compendium (abpi)

5-Martindale the Complete Drug reference

6- Goodman and Gilman the Pharmacological Basis of Therapeutics

چنانچه اطلاعات لازم در کتب مذکور موجود نباشد از مآخذ *Rotelist*، *BNF*، *Vidal* و سایت اطلاعات دارویی *FDA* و *EMEA* می توان استفاده نمود.

استفاده از مآخذی نظیر مجلات، مقالات و کتب متفرقه، اطلاعات بدون مآخذ اقتباس شده از اینترنت و گزارشات ذکر شده در مارتیندال و بخصوص برگه راهنمای فرآورده های مشابه ساخت کارخانجات داروسازی مجاز نمی باشد. ضروری است در نسخه ارائه شده همراه پرونده ساخت هر یک از مآخذ مختلف مورد استفاده با شماره مشخص شده و در انتهای هر پاراگراف شماره مآخذ مربوطه ذکر گردد.

۲- هماهنگی با خلاصه مشخصات محصول^۱

اطلاعات برگه راهنمای دارو بر اساس خلاصه مشخصات محصول به زبان ساده، روشن و قابل فهم تدوین گردد. قابل ذکر است که باید برای اشکال دارویی مختلف برگه های راهنمای مجزا تدوین گردد. مگر آنکه دلایل قابل قبول در مورد تدوین یک برگه راهنما برای اشکال دارویی مختلف ارائه شود.

در مورد دوزهای مختلف یک شکل دارویی نیز در صورت یکسان بودن موارد مصرف، هشدارها و موارد منع مصرف، عوارض جانبی و نحوه تجویز می توان از برگه راهنمای مشترک استفاده نمود.

۳- عناوین

عناوین و عناوین فرعی برگه راهنمای دارو بصورت مشخص و با حروف توپر (*Bold*) درج گردد. در صورت نیاز به تکرار اطلاعات حتی المقدور از ارجاع به عناوین اصلی پرهیز گردد. استفاده از شماره برای عناوین، ارجاع به آنها را آسان تر کرده و به روان و قابل فهم بودن متن کمک می کند. مطالب مهم را می توان با رنگ قرمز درج و یا با استفاده از فونت های ایتالیک و یا قراردادن در کادر متمایز نمود. فهرست عناوینی که باید در برگه راهنما درج گردد به ترتیب ذیل است:

۳-۱- نام فرآورده

در ابتدای برگه راهنما نام فرآورده به همراه مقدار ماده موثره و شکل دارویی به صورت توپر و مطابق با فهرست رسمی داروهای ایران درج گردد.

چنانچه فرآورده با نام اختصاصی یا ژنریک - اختصاصی توزیع می شود نام ژنریک دارو با ابعاد کوچکتر (۳۰ تا ۵۰ درصد) بلافاصله در زیر نام اختصاصی یا ژنریک - اختصاصی درج شود. در این ارتباط هماهنگی بین نام، مقدار ماده موثره و شکل دارویی روی برگه راهنما، جعبه و سایر اقلام بسته بندی الزامی است.

¹ Summary of product characteristic

۳-۲- مشخصات دارو

مشخصات دارو شامل نام فرآورده، مقدار ماده / مواد موثره، شکل دارویی و خصوصیات ظاهری آن، نوع و تعداد بسته بندی می باشد. در صورتیکه فرآورده همراه با اپلیکاتور، پیمانه، قطره چکان و غیره بسته بندی می شود اقلام مذکور نیز در این قسمت ذکر شود. توصیه می شود این قسمت با فونت ایتالیک یا فونتی متمایز از سایر قسمت های برگه راهنما چاپ شود.

۳-۳- موارد مصرف دارو

دسته دارویی و موارد مصرف فرآورده با توجه به خلاصه مشخصات دارو در این قسمت ذکر گردد. از درج موارد مصرف تأیید نشده دارو و یا مطالب نادرست در مورد خواص درمانی فرآورده یا بزرگ نمایی اثرات آن و همچنین درج مطالبی که منجر به تشویق بیمار در مصرف بیش از حد فرآورده گردد جدا اجتناب شود.

۳-۴- راهنمایی های عمومی برای بیمار

جمله عمومی زیر در ابتدای این قسمت توصیه می شود:

"این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است. لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جداً خودداری نمائید."

نکاتی که گروه های خاص بیماران مانند کودکان، سالمندان، افراد مبتلا به نارسایی های کبدی یا کلیوی و دیابت و ... باید رعایت نمایند در این قسمت ذکر گردد. توصیه می شود مطالب مربوط به کودکان و سالمندان تحت عنوان "مصرف در کودکان و سالمندان" درج گردد.

۳-۵- موارد منع مصرف

موارد منع مصرف دارو در صورت وجود هر گونه بیماری، حساسیت، نارسایی های کبدی، کلیوی و غیره به زبان قابل فهم برای بیمار درج گردد.

استفاده از جملات زیر در تدوین این قسمت توصیه می شود:

"در صورت وجود هر گونه حساسیت نسبت به با پزشک خود مشورت نمائید."

"در صورت ابتلا به بیماری های ----- در مورد مصرف این دارو با پزشک خود مشورت نمائید."

۳-۶- مصرف در بارداری و شیردهی

هر گونه توصیه در مورد مصرف و یا عدم مصرف دارو در دوران بارداری و یا شیردهی با توجه به مآخذ معتبر علمی ذکر گردد. در مواردی که مصرف دارو در دوران بارداری یا شیردهی ممنوع است. هشدار مربوطه ترجیحاً با رنگ قرمز و یا با فونتی متمایز از سایر قسمت های برگه راهنما درج گردد.

۳-۷- هشدارها

چنانچه در مآخذ علمی هشدار خاصی در مورد فرآورده ذکر شده است با فونت مشخص و حتی المقدور با رنگ قرمز درج گردد. در این قسمت علاوه بر بیان کلیات هشدارها، جزئیات امر نیز جهت آگاهی کامل بیمار ذکر گردد.

توصیه می شود در بیان مطالب این قسمت حتی المقدور از جملات امری استفاده شود. چنانچه فرآورده حاوی مواد کمکی (excipient) خاصی است که در برخی بیماران منع مصرف دارد (مانند بنزیل الکل در نوزادان، آسپارتام در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری و سدیم متابی سولفیت در بیماران مبتلا به آسم و غیره) هشدارهای مربوطه نیز با فونت متفاوت و ترجیحاً با رنگ قرمز در این قسمت درج شود.

۳-۸- احتیاطات

مواردی که در حین مصرف دارو بیمار باید به آنها توجه خاص نموده و یا از آنها اجتناب نماید با توجه به مآخذ معتبر علمی در این قسمت درج شود.

برخی موارد احتیاط در مورد مصرف داروها به عنوان نمونه در این قسمت ذکر شده است .

*تداخل های غیردارویی (تداخل با مواد غذایی) از قبیل لزوم عدم مصرف شیر همراه با تتراسیکلین ها، همچنین عدم مصرف گریپ فروت همراه با برخی داروها به زبان قابل فهم برای بیمار.

*هرگونه تاثیر بر روی رفتارهای بیمار مانند تغییر در سطح هوشیاری بیمار، یا عدم توانایی در مورد رانندگی و کار با ابزار و وسایل ، هرگونه تاثیر بر دستگاه گوارش و هاضمه، و ...

*انجام آزمایشات کلینیکی در طول درمان با دارو و تاثیر فرآورده بر نتایج آنها

*چنانچه بیمار باید نکات خاصی را رعایت کند به عنوان مثال قرار نگرفتن در معرض نور آفتاب، عدم استفاده از سیگار، اتانل و غیره

*چگونگی مصرف دارو در ارتباط با غذا(قبل یا بعد از آن)

*تاثیر دارو بر روی سایر بیماری های فرد مصرف کننده دارو

*تاثیر دارو بر رنگ ادرار یا مدفوع یا احتمال تغییررنگ لباس های زیر بیمار

*تاثیر دارو بر روی لنزهای نرم در مورد قطره ها و محلول های چشمی و ...

* تاثیر دارو بر روی عملکرد داروهای ضدبارداری

*لزوم نگهداری دارو دور از دسترس اطفال

* عدم استفاده از داروهای تاریخ گذشته

۳-۹- تداخلات دارویی

تداخل با سایر داروها در این قسمت درج گردد. استفاده از جمله زیر در تدوین این قسمت توصیه می شود:

در صورت استفاده از سایر داروها حتما پزشک خود را مطلع سازید.

۳-۱۰- مقدار و نحوه صحیح مصرف دارو

مقدار و نحوه مصرف دارو با توجه به مآخذ معتبر علمی برای سنین مختلف (بزرگسالان و کودکان) در این قسمت درج گردد . در مورد اشکال دارویی که باید قبل از مصرف با افزودن حلال آماده شوند(مانند اشکال دارویی پودر برای تزریق و پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی) طرز

آماده سازی فرآورده بصورت واضح و با ذکر جزئیات کامل از جمله نوع و مقدار حلال مصرفی، نحوه افزودن حلال و غیره در این قسمت درج گردد.

با توجه به اینکه پزشک بر اساس سن، جنس و شرایط بیمار مقدار مصرف دارو را معین می نماید جمله عمومی زیر در ابتدای این قسمت درج گردد:

"مقدار مصرف هر دارو را پزشک معین می نماید. اما مقدار مصرف معمول دارو به شرح ذیل است."

موارد زیر باید در درج مقدار مصرف دارو مورد توجه قرار گیرد:

* مقدار مصرف دارو در هر نوبت و همچنین در یک روز ذکر شود حتی المقدور طول دوره درمان و حداکثر مقدار مصرف نیز قید گردد.

در این ارتباط توصیه می شود مقدار مصرف دارو با توجه به شکل دارویی فرآورده بیان شود (به عنوان مثال):

* ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم (یک تا دو قرص) دو بار در روز (حداکثر میزان مصرف در روز ۴۰۰ میلی گرم است.)

* در مورد مایعات خوراکی مانند شربت ها، سوسپانسیون ها، قطره های خوراکی و ... مقدار مصرف دارو باید برحسب پیمانه و یا میلی لیتر ذکر شود. به عنوان مثال:

۲۵۰ میلی گرم (نصف پیمانه) / ۳۰ میلی گرم (۱۵ میلی لیتر) / ۱۰ میلی گرم (۱ میلی لیتر)

* در مورد قرص های جوشان یا پودر برای تهیه محلول خوراکی (ساشه ها) مقدار آب لازم برای آماده نمودن فرآورده مشخص شود.

به عنوان مثال: قرص را در یک لیوان پر آب کاملاً حل نموده سپس میل نمائید.

* محتویات ساشه را در نصف لیوان آب کاملاً حل نموده سپس میل نمائید.

در مورد فرآورده هایی که در آب حل نمی شوند:

محتویات ساشه را در یک لیوان آب ریخته آن را کاملاً بهم زده و سپس میل نمائید.

لزوم یا عدم لزوم استفاده از حلالهایی بجز آب (آب میوه، سوپ و ...) در مورد ساشه ها تذکر داده شود.

* در مورد فرآورده های تزریقی راههای تزریق باید به وضوح و با ذکر جزئیات بیان شود. در صورتیکه فرآورده باید آهسته تزریق شده و یا تزریق

وریدی یا انفوزیون فرآورده باید طی مدت زمان محدودی صورت گیرد، مدت مذکور داخل پرانتز ذکر شود به عنوان مثال: آهسته وریدی / تزریق

وریدی (طی ۲ تا ۳ دقیقه)

انفوزیون وریدی (طی ۳۰ دقیقه)

تزریق عضلانی عمیق / تزریق زیر جلدی عمیق.

راههایی که نباید جهت تزریق فرآورده مورد استفاده قرار گیرد به وضوح و ترجیحاً با فونت متمایز از سایر حروف درج گردد. به عنوان مثال:

از تزریق وریدی فرآورده خودداری نمایید.

* توصیه می شود جهت جلوگیری از بروز خطای انسانی لزوم عدم تزریق وریدی فرآورده با عبارت " فقط جهت تزریق عضلانی " بیان گردد.

* چنانچه فرآورده قبل از تزریق باید رقیق شود این مورد به صورت مشخص و ترجیحاً با فونت متمایز از سایر حروف درج گردد.

* حلال های مورد استفاده جهت رقیق کردن دارو به تفکیک و با ذکر حجم مربوطه درج گردد.

* در مورد فرآورده های موضعی، چشمی، استنشاقی و ... حتی المقدور طرز استفاده از دارو با ذکر جزئیات کامل و حتی المقدور همراه با تصاویر ساده بیان شود.

* چنانچه در مورد هر یک از اشکال دارویی فرآورده باید قبل از مصرف تکان داده شود این مورد ترجیحاً با فونت متمایز از سایر حروف درج گردد.

* چنانچه در نارسایی های کبدی و کلیوی، سالمندان و میزان مصرف دارو تغییر می یابد، مقدار مصرف مربوطه قید گردد.

* در مورد داروهای بدون نسخه (OTC) باید حداکثر میزان مصرف دارو و در صورت لزوم طول دوره درمان و همچنین لزوم مشورت با پزشک یا داروساز به زبان قابل فهم برای بیمار درج گردد.

ضمناً توصیه های لازم در صورت فراموش نمودن مصرف یک یا چند نوبت از دارو با توجه به ماخذ معتبر در این قسمت درج گردد.

۳-۱۱- عوارض جانبی دارو

جمله عمومی زیر در ابتدای این قسمت درج شود:

" هر دارو به موازات اثرات درمانی ممکن است باعث بروز بعضی عوارض ناخواسته نیز شود. اگرچه همه این عوارض

در یک فرد دیده نمی شود در صورت بروز عوارض زیر با پزشک یا داروساز مشورت نمائید"

* توصیه می شود عوارض شایع و عوارض نادر دارو به صورت مجزا درج گردد. ضمناً عوارضی که در صورت بروز آنها مشورت با پزشک و یا قطع مصرف دارو الزامی است نیز مشخص شود. در ضمن به بیمار توصیه گردد در صورت بروز عوارضی غیر از آنچه در برگه راهنما قید گردیده است، می تواند با پزشک خود، داروساز و یا مراکز درمانی تماس بگیرد.

* در مورد داروهایی که احتمال مسمومیت با آنها بیشتر است علائم مصرف بیش از حد دارو یا مسمومیت اتفاقی با آن و همچنین اقدامات اولیه ای که می تواند در این موارد انجام گیرد ذکر شود در غیر این صورت جمله عمومی زیر پیشنهاد می شود:

"در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار توصیه شده سریعاً به پزشک و یا مراکز درمانی مراجعه نمائید".

۳-۱۲- شرایط نگهداری دارو

شرایط مناسب نگهداری دارو با توجه به آزمایشات پایداری فرآورده و با ذکر حدود درجه حرارت نگهداری آن در این قسمت عنوان گردد. بدیهی است شرایط مذکور باید با شرایط ذکر شده روی جعبه و برچسب کارتن هماهنگ باشد.

در بیان شرایط نگهداری دارو با توجه به شکل دارویی فرآورده استفاده از جملات زیر پیشنهاد می شود:

* در دمای کمتر از ---- درجه سانتی گراد، و دور از نور و رطوبت نگهداری نمائید.

* در یخچال (۸-۲ درجه سانتی گراد) نگهداری شود.

* تا موقع مصرف دارو را درون جعبه نگهداری نمائید.

* دارو را از بسته بندی اصلی خود خارج نکنید.

* دارو را درون جعبه، در جای خشک و در دمای کمتر از ---- درجه سانتیگراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمائید.

* دارو را از یخ زدگی محافظت نمائید.

* فرآورده آتشگیراست. دور از شعله و حرارت مستقیم نگهداری شود.

در دمای کمتر از ---- درجه سانتی گراد نگهداری شود و از یخ زدگی محافظت گردد.

* از سوراخ کردن یا فشرده کردن ظرف دارو جدا خودداری نمائید. (در مورد اسپری های تحت فشار)

* دارو را بصورت ایستاده نگهداری نمائید (در مورد اسپری های پمپی)

* در مورد اشکال داروئی پودر برای تهیه سوسپانسیون مدت زمان قابل مصرف بودن فرآورده پس از آماده سازی (در یخ چال یا در دمای اتاق) ذکر گردد. توصیه می شود شرایط نگهداری دارو قبل از آماده سازی به صورت "دارو به صورت پودر خشک را در --- درجه سانتیگراد نگهداری نمائید" درج گردد.

* در مورد اشکال داروئی سترون غیر تزریقی (پمادها و قطره های چشمی و قطره های چشمی /گوشی) یا سایر اشکال داروئی که پس از بازکردن در ظرف برای مدت زمان محدودی قابل مصرف می باشند، جمله زیر در برگه راهنمای دارو لحاظ گردد:

"باقیمانده دارو را --- روز پس از بازکردن در ظرف دور بریزید"

* در مورد داروهای سایتوتوکسیک که امحاء آنها نیاز به شرایط خاص دارد توصیه های لازم در این خصوص در این قسمت ذکر شود.

۳-۱۳- ذکر علائم فساد دارو

* در صورت لزوم علائم فساد دارو ذکر گردد. جملات زیر می تواند مورد استفاده قرار گیرد:

* فرآورده بیرنگ است، در صورت تغییر رنگ از مصرف آن خودداری نمائید.

* در صورت تشکیل رسوب از مصرف فرآورده خودداری نمائید.

* فرآورده شفاف است در صورت مشاهده ذرات از مصرف آن خودداری نمائید.

* در صورتی که درپوش ظرف قبلا باز شده است، از مصرف آن جدا خودداری نمائید.

۳-۱۴- تاریخ آخرین تدوین و بازبینی برگه راهنما

در این قسمت تاریخ آخرین بازبینی برگه راهنما ذکر گردد در صورت ایجاد هر گونه تغییر در برگه راهنما مراتب به اطلاع وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برسد و برگه راهنمای جدید همراه با امضاء مسئول فنی موسسه داروئی به این اداره کل ارسال گردد.

توصیه می شود در این قسمت تصریح گردد که اهم مطالب مر تبط با فرآورده در برگه راهنما عنوان شده است و بیماران جهت کسب اطلاعات بیشتر می توانند با پزشک، داروساز یا مراکز درمانی تماس بگیرند.

۳-۱۵- نام ، آدرس، تلفن ، Email و یا Website موسسه داروئی دارنده پروانه ساخت یا ورود دارو.

فصل ۱۷ - ضوابط فارماکوویزیلانس

این دستورالعمل با توجه به اهمیت گزارش دهی عوارض دارویی و تاثیر بسزای آن در کاهش مرگ و میر ناشی از مشکلات دارویی تدوین شده است

۱۷-۸۹-۱- تعاریف

۱-فارماکوویزیلانس: دانش و فعالیت های مرتبط با ردیابی، ارزیابی، گزارش دهی و پیشگیری از عوارض دارویی یا سایر مشکلات مرتبط با دارو را فارماکوویزیلانس می نامند.

۲-عارضه ناخواسته دارویی (*Adverse Drug Reaction or ADR*): عارضه ناخواسته، عارضه دارویی :عارضه ناخواسته دارویی، عارضه ناخواسته، عارضه دارویی مترادف یکدیگر می باشند. عارضه ناخواسته دارویی عبارت است از هر نوع واکنش زیان آور و ناخواسته که در دوزهای معمول مورد استفاده برای پیشگیری، تشخیص یا درمان بیماری یا تغییر عملکرد فیزیولوژیکی رخ می دهد.

۳-رویداد ناخواسته (یا تجربه ناخواسته) (*Adverse Event or Adverse Experience*): عبارت است از یک تجربه نا مطلوب که متعاقب تجویز یک فرآورده دارویی رخ می دهد. یک رویداد ناخواسته لزوماً دارای ارتباط علیتی با مصرف دارو نمی باشد.

۴- خطای دارویی: عبارت است از هر گونه رویداد قابل پیشگیری که ممکن است باعث یا منجر به مصرف نامناسب فرآورده دارویی یا ایجاد اثرات زیان آور در بیمار گردد. خطای دارویی ممکن است به نحوه عملکرد شاغلین حرف پزشکی، فرآورده دارویی، سیستم و فرآیندها از جمله نسخه نویسی (*Prescribing*)، دستور دارویی (*Order communication*)، برچسب فرآورده های دارویی (*Labeling*)، بسته بندی (*Packaging*)، نامگذاری (*nomenclature*)، ترکیب نمودن داروها (*Compounding*)، نسخه پیچی (*dispensing*)، توزیع (*distribution*)، تجویز دارو (*administration*)، آموزش (*education*)، پایش (*monitoring*) و مصرف دارو (*use*) مربوط باشد.

۵-عارضه دارویی غیر منتظره: عبارت است از یک عارضه دارویی که بطور مشخص به عنوان یک اثر ناخواسته مشکوک در برگه راهنمای فرآورده درج نشده باشد. این تعریف شامل هر نوع عارضه دارویی می گردد که ماهیت، شدت یا پیامد آن با مطالب مندرج در برگه راهنمای فرآورده همخوانی ندارد. همچنین این تعریف شامل عوارضی می گردد که در برگه راهنمای فرآورده قید شده است که ممکن است با دسته دارویی مربوطه رخ دهد ولی به طور مشخص ذکر نشده است که با این فرآورده نیز اتفاق می افتد. همچنین شامل عوارضی نیز می گردد که در برگه راهنمای فرآورده قید شده است ولی اشاره شده است که شواهدی دال بر ارتباط علیتی قطعی در این مورد وجود ندارد.

۶-گزارش داوطلبانه: عبارت است از هرگونه تماس با موسسه دارویی، مقامات دارویی یا سایر سازمانها که به شرح وقوع یک عارضه دارویی در یک بیمار متعاقب مصرف یک یا چند فرآورده دارویی بپردازد و این عارضه از انجام یک مطالعه منشا نگرفته باشد.

۷- *Post- registration Study* - یک مطالعه *Post- registration* عبارت است از هر نوع مطالعه ای که پس از ورود دارو به بازار در

تطبیق با شرایط اطلاعات برگه راهنمای فرآورده و تحت شرایط نرمال مصرف صورت گرفته باشد.

۸- **عارضه ناخواسته جدی:** عارضه ای است که منجر به یکی از موارد زیر می گردد:

- مرگ
- تهدید حیات
- ناتوانی یا نقص عضو مشخص یا دائمی
- بستری شدن در بیمارستان
- طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان
- همچنین عوارض جدی شامل ناهنجاری های مادرزادی و پیامدهای جدی بالینی ناشی از مصرف دارو در شرایطی به غیر از مندرجات ذکر شده در برگه راهنمای فرآورده (به عنوان مثال مقادیر مصرفی بیشتر از میزان پیشنهاد شده در برگه راهنما *Overdose*) یا سوء مصرف نیز می گردند.

در سای موارد بررسی و قضاوت پزشکی باید صورت گیرد تا مشخص نماید که آیا یک عارضه جدی تلقی می گردد یا خیر. عوارض مهمی که بلافاصله منجر به مرگ نشده یا تهدید کننده حیات نبوده اند یا منجر به بستری شدن در بیمارستان نشده اند ولی بیمار را در معرض خطر مرگ قرارداده اند نیز جدی تلقی می گردند.

۱۷-۸۹-۲- حداقل اطلاعات برای عوارض دارویی قابل گزارش عبارتند از:

الف) گزارشگر قابل ردیابی:

گزارشگر توسط نام و نام خانوادگی ، یا ادرس یا شغل (پزشک ، دندانپزشک، داروساز، پرستار، مصرف کننده) قابل ردیابی است. توجه نمایید که این حداقل داده های مورد نیاز قابل قبول از نظر بین المللی در ارتباط با یک گزارش می باشد. از موسسات دارویی انتظار می رود که جزئیات بیشتری را در این ارتباط فراهم نمایند.

ب) بیمار قابل ردیابی:

بیمار مبتلا به عارضه از طریق نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد (یا سن در مواردی که تاریخ تولد نا معلوم است یا سن تقریبی در مواردی که تاریخ تولد و سن، هر دو نا معلوم است) یا جنس قابل ردیابی است. این اطلاعات باید تا حد امکان کامل باشند.

ج) حداقل یک دارو / ماده مشکوک به ایجاد عارضه

د) حداقل یک عارضه دارویی مشکوک

این حداقل اطلاعات، کمترین اطلاعاتی است که برای ارسال گزارش لازم است، لیکن باید در نظر داشت که موسسه دارویی موظف است نهایت تلاش خود را به کار گیرد تا اطلاعات تکمیلی را در این زمینه به دست آورده و ارسال نماید. هنگامی که اطلاعاتی مبنی بر وقوع

یک عارضه جدی به طور مستقیم از بیمار (یا خویشاوندی) به موسسه دارویی گزارش می شود، آن موسسه موظف است تلاش نماید تا سایر اطلاعات مربوطه را از جانب گروه پزشکی درگیر در درمان بیمار، جمع آوری نمایند. لازم به ذکر است که این امر نباید موجب تأخیر در ارسال یک گزارش اولیه گردد.

۱۷-۸۹-۳- دستورالعمل گزارش دهی عوارض دارویی به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها (ADR)

توسط موسسات داروئی تولیدی یا وارداتی

۱-وظایف و مسئولیت های موسسات تولیدکننده و واردکننده دارو

الف- موسسات تولیدکننده و واردکننده دارو موظف به ایجاد ساز و کار مناسب برای پیگیری عوارض ناخواسته داروهای خود در بازار و ارسال گزارش مربوطه به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها (ADR) هستند.

ب- هر موسسه داروئی تولیدی یا وارداتی به منظور انجام مسئولیت و تعهد در قبال فرآورده های به ثبت رسیده خود، موظف است که از سیستم مناسبی در زمینه فارماکوویژیالانس برخوردار باشد و نسبت به بکارگیری اقدامات مناسب و مقتضی در مواقع لزوم در برخورد با مشکلات داروئی متعهد گردد.

ج- موسسات داروئی تولیدی یا وارداتی موظف می باشند فردی مسئول و آموزش دیده در زمینه فارماکوویژیالانس را بعنوان رابط به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران معرفی نمایند. فرد مورد نظر باید در تمامی جوانب فارماکوویژیالانس اطلاعات کافی و لازم را داشته باشد، به گونه ای که قادر به بررسی عوارض دارویی، مقررات خاص ایمنی دارویی و ارزیابی های فواید و زیان های فرآورده های دارویی موسسه داروئی مربوطه موجود در بازار دارویی ایران باشد.

د- وظایف فرد مسئول فارماکوویژیالانس در موسسات داروئی تولیدکننده و واردکننده به شرح زیر می باشد:

۱- ایجاد و حفظ سیستم مناسب جمع آوری و ثبت اطلاعات مربوط به تمامی عوارض دارویی که از طرق مختلف به موسسه داروئی مربوطه گزارش می شود.

۲- انجام هماهنگی های لازم جهت آماده سازی و ارسال گزارش عوارض دارویی جمع آوری شده به مرکز ADR ایران.

۳- پاسخگویی کامل و سریع به هرگونه سؤال مطرح شده از جانب مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها در راستای دستیابی به اطلاعات موردنیاز برای ارزیابی گزارشات ارسالی.

ه- در مواردی که موسسه دارویی به هر نحوی با هر شخص حقیقی یا حقوقی دیگر قرارداد ساخت و یا هر دخالت دیگر در امر ساخت یا عرضه این دارو را داشته باشد، در نهایت دارنده پروانه ساخت یا ورود دارو مسئول گزارش دهی در مورد عوارض ناخواسته ناشی از مصرف آن دارو است.

و- هنگامی که چند موسسه دارویی برای یک فراورده دارویی که در تمامی خصوصیات به جز نام اختصاصی مربوطه مشابهت دارند به طور جداگانه پروانه ساخت یا ورود دریافت کرده اند، هریک از موسسات دارویی در مورد مقررات مربوط به فارماکوویزیلانس داروی خود مسئول هستند.

۲- گزارش دهی عوارض دارویی

گزارش های عوارض دارویی دریافت شده از کلیه منابع از جمله حرف پزشکی و مصرف کنندگان باید به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران گزارش گردد. عوارض دارویی مشکوک که از طریق سیستم گزارش داوطلبانه گزارش شده اند، عوارض دارویی مشکوک که طی مطالعات *Post –Marketing* شناخته شده اند و مواردی که در منابع علمی منتشره در جهان گزارش شده اند ، مشمول این قانون می گردند.

گزارشهای داوطلبانه عوارض دارویی مشکوک گزارش شده به موسسه دارویی باید به مرکز فارماکوویزیلانس ارسال گردد، حتی اگر موسسه دارویی با ارزیابی گزارشگر از ارتباط علیتی انجام شده موافق نباشد، یا فرد گزارشگر به طور کلی ارزیابی علیتی انجام نداده باشد. حتی اگر موسسه دارویی مطلع باشد که عارضه مربوط به یکی از فرآورده های آن موسسه مستقیماً به مرکز *ADR* ایران گزارش شده است، موسسه دارویی همچنان موظف است که عارضه را به مرکز *ADR* ایران گزارش نماید ضمن اینکه مرکز *ADR* را مطلع نماید که این گزارش احتمالاً قبلاً نیز گزارش شده است. در چنین مواردی ضرورت دارد که موسسه دارویی کلیه جزئیات موجود را، از جمله هر نوع شماره ثبتی که مرکز *ADR* ایران به گزارشگر ارائه نموده است، به مرکز *ADR* به منظور کمک به شناسایی گزارش تکراری ارائه نماید.

به منظور تسریع در گزارش دهی عوارض دارویی، موسسات دارویی می توانند در ابتدا یک گزارش اولیه حاوی حداقل اطلاعات مور نیاز ارسال نمایند و سپس یک گزارش تکمیلی مشتمل بر جزئیات ارائه نمایند. عوارض ناخواسته دارویی بدون توجه به روش و نوع مصرف داروی مشکوک به ایجاد عارضه، باید گزارش شوند حتی اگر داروی موردنظر مطابق با موارد مندرج در برگه راهنمای فرآورده مصرف نشده باشد. کلیه اطلاعات بالینی مرتبط با عارضه دارویی مورد نظر که برای موسسه دارویی مشخص گردد باید به مرکز *ADR* ایران گزارش شود.

الف- گزارش دهی فوری

گزارش های فوری شامل موارد زیر می باشند:

موارد منجر به مرگ

موارد تهدید کننده حیات

موارد منجر به ناتوانی یا نقص عضو مشخص یا دائمی

موارد منجر به بستری شدن در بیمارستان

موارد منجر به طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان

موارد منجر به ناهنجاری های مادرزادی

گزارشهای فوری باید بلافاصله گزارش شوند و در هیچ مورد گزارش دهی دیرتر از ۷ روز کاری از تاریخ دریافت نباید به طول انجامد. زمان شروع محاسبه ۷ روز برای گزارش دهی فوری به محض دریافت حداقل اطلاعات موردنیاز جهت ارسال یک گزارش عارضه دارویی توسط یک یا بیش از یکی از افراد زیر آغاز می گردد:

-هریک از پرسنل موسسه دارویی از جمله نمایندگان فروش

-فرد مسئول فارماکوویژیلاانس یا هر یک از همکاران او

در مواردی که عارضه مشکوک در منابع علمی منتشره در سراسر جهان ذکر شود محاسبه زمان از هنگام آگاهی هر یک از پرسنل از انتشار مطلب مربوطه آغاز می گردد.

موسسه دارویی موظف است که ضمن جستجو در منابع علمی و رفرائس ها از طریق بانک های اطلاعاتی داخل و خارج کشور به طور مداوم حداقل هر هفته یک بار مطالب جدید را در این خصوص جمع آوری نماید.

ب- نحوه ارسال گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی

موسسه دارویی موظف است که عوارض دارویی مشکوک را به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران مطابق با شرح ذیل ارسال نماید:

۱- عوارض غیرمنتظره جدی و عوارض منتظره جدی که در ایران رخ می دهند باید بر مبنای گزارش دهی فوری گزارش گردند. موسسات دارویی ملزم به ارسال فوری گزارشهای عوارض دارویی به وقوع پیوسته در خارج از کشور نیستند.

۲- موسسات دارویی موظفند که هر یک از موارد زیر را طی یک هفته به مرکز *ADR* ایران گزارش نمایند:

- موارد ایمنی مشخص که توسط موسسه دارویی در نتیجه مرور و آنالیز کلیه اطلاعات (از جمله گزارشات خارجی عوارض دارویی) شناسایی شده است.

- اقداماتی که توسط مراجع قانونی خارجی در رابطه با فرآورده های دارویی صورت گرفته است همراه با دلایل انجام این اقدامات. زمان شروع محاسبه یک هفته از زمانی است که موسسه دارویی از وجود هر نوع مسئله ایمنی در ارتباط با داروی خود به هر طریقی مطلع گردد.

موارد ایمنی فوق الذکر معمولاً شامل (و نه محدود به) هر نوع موضوع درباره ایمنی فرآورده می گردد که منجر به یکی از موارد زیر در کشوری به جز ایران گردد:

-جمع آوری یا تعلیق دسترسی به فرآورده

- افزودن موارد منع مصرف، عبارات احتیاط یا هشدار به اطلاعات برگه راهنمای فرآورده، اصلاح و تغییر در دلایل ایمنی ذکر شده برای یک مورد منع مصرف، عبارت احتیاط یا هشدار در برگه راهنمای فرآورده.

هرگونه افزایش مشکوک در فراوانی عوارض جدی باید بر مبنای گزارش دهی فوری گزارش گردد. مبانی ارزیابی فراوانی نیز مهیا باشد.

ج- گزارشات حاصل از مطالعات *Post-registration*

عوارض مشکوک جدی که طی مطالعات *Post-registration* در ایران رخ می دهد و موسسه دارویی از آن مطلع می گردد باید بر مبنای گزارش دهی فوری به مرکز *ADR* ایران ارسال گردد. در مواردی که مطالعه *Post-registration* توسط یک محقق مستقل از موسسه دارویی مربوطه انجام شده است، در صورت وقوع یک عارضه دارویی مسئولیت گزارش دهی به مرکز ثبت و بررسی عوارض دارویی به عهده محقق می باشد ولی در صورتی که موسسه دارویی از این مطالعه مطلع باشد، موظف است که مورد را به مرکز *ADR* گزارش نماید .

د- محتوای گزارش های عوارض جدی مشکوک

موسسه دارویی موظف است که تا آنجایی که امکان پذیر است داده های کاملی را در رابطه با موارد عوارض جدی مشکوک فراهم نماید تا امکان ارزیابی تسهیل گردد. اطلاعات باید تا حد امکان کامل باشند. حداقل اطلاعات مورد نیاز برای ارسال یک گزارش عبارت است از :
مشخصات بیمار شامل سن - جنس - نام و نام خانوادگی
مشخصات گزارشگر شامل سن - جنس - نام و نام خانوادگی - میزان تحصیلات
نام عارضه مشکوک و نام حداقل یک داروی مشکوک به ایجاد عارضه

ه- فرم گزارش دهی

فرم گزارش دهی مورد قبول مرکز *ADR* ایران باید مورد استفاده قرار گیرد. هر گزارش باید شامل نام، حرفه و آدرس فرد گزارشگر باشد . در مواردی که فرد گزارشگر عارضه درخواست نماید که هویتش برای مرکز *ADR* ایران فاش نگردد، موسسه دارویی موظف است حداکثر اطلاعات ممکن را راجع به حرفه فرد و محل گزارش تا جایی که در توافق با درخواست فرد گزارشگر باشد فراهم نماید . هر گزارش باید به طور واضح حاوی نام و امضای فردی باشد که در موسسه دارویی مسئول فارماکوویزیلانس می باشد و قبلاً به مرکز فارماکوویزیلانس ایران معرفی شده است.

آدرس پستی و شماره های تماس مرکز فارماکوویزیلانس ایران به شرح زیر می باشد:

آدرس پستی: تهران - صندوق پستی ۹۴۸ - ۱۴۱۸۵

تلفن: ۴-۸۸۹۳۳۱۹۳

نمابر: ۸۸۹۰۸۵۷

پست الکترونیکی: iadrnc@fdo.ir

فصل ۱۸- ضوابط قیمت گذاری داروها

۱۸-۸۹-۱- قیمت گذاری هر نوع دارو و فرآورده بیولوژیک ساخت داخل کشور یا وارداتی بر اساس تبصره ۳ بند ۴ ماده ۲۰ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی و موادخوراکی و آشامیدنی مصوب ۱۳۳۴ و اصلاحات بعدی آن در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی توسط کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو صورت می گیرد.

۱۸-۸۹-۲- اقلامی که با توجه به مصوبات کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو از شمول قیمت گذاری خارج شده اند رأساً توسط موسسه دارویی طبق ضوابط عام قیمت گذاری کالا در کشور، قیمت گذاری می گردند.

۱۸-۸۹-۳- کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو موظف است در تعیین قیمت دارو کلیه عوامل مؤثر را در نظر گرفته و پس از کسب اطلاعات لازم قیمت فروش دارو به توزیع کننده، داروخانه و مصرف کننده و نیز واحدهای دولتی را معین و اعلام نماید.

۱۸-۸۹-۴- سازندگان و یا واردکنندگان دارو مکلفند اسناد و مدارک مورد درخواست کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو و ریز اقلام هزینه های دارویی را که درخواست تعیین قیمت آن می شود به تفکیک موارد و قیمت پیشنهادی خود را به کمیسیون مذکور ارائه نمایند.

۱۸-۸۹-۵- قیمت ارزی *FOB(Free On Board)* داروهای وارداتی به موازات صدور پروانه ورود دارو در کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو مطرح شده و بعد از تصویب در پروانه ورود درج خواهد شد.

۱۸-۸۹-۶- علاوه بر هزینه های مرتبط برای هر یک از اشکال دارویی، هزینه های رعایت روشهای خوب ساخت^۱، تحقیق و توسعه، سیستم تضمین کیفیت، بازاریابی و سایر موارد توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تعیین خواهد شد.

۱۸-۸۹-۷- تجدید نظر در قیمت دارو با توجه به تغییر هزینه ها با درخواست سازنده و یا واردکننده و یا وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و ارائه مدارک لازم امکان پذیر می باشد، در این صورت کمیسیون قانونی قیمت گذاری دارو پس از تصویب قیمت جدید را تعیین خواهد نمود.

۱۸-۸۹-۸- قیمت گذاری مواد اولیه دارویی تولید داخل و وارداتی برحسب توافق فی مابین تولیدکننده یا وارد کننده با مصرف کننده خواهد بود.

۱۸-۸۹-۹- ملزومات دارویی مشمول قیمت گذاری توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمی گردند ولی عرضه کنندگان باید ضوابط و آیین نامه های سایر مراجع ذیربط را در امر قیمت گذاری رعایت نمایند و مستندات مربوطه را به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت اطلاع ارائه نمایند.

۱۸-۸۹-۱۰- تعیین قیمت رادیوداروها براساس مصوبات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خواهد بود.

فصل ۱۹- ضوابط صادرات دارو

۱۹-۸۹-۱- صادرات داروهای تحت کنترل موضوع کنوانسیونهای ۱۹۶۱، ۱۹۷۱، ۱۹۸۸ سازمان ملل متحد، به استناد بند ۱۷ ماده یکم قانون

تشکیلات و وظایف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، با اخذ مجوز جداگانه امکان پذیر می باشد

۱۹-۸۹-۲- صادرات دارو صرفاً توسط موسسات داروئی تولیدی و یا شرکت های بازرگانی که مجوز فعالیت در زمینه صادرات دارو را دارا

می باشند امکانپذیر خواهد بود.

۱۹-۸۹-۳- کلیه موسسات داروئی تولیدی موظفند بنحوی برنامه ریزی نمایند که صادرات داروهای تولیدی آنها، موجب کمبود در بازار

داخل نگردد.

۱۹-۸۹-۴- برای کلیه داروهائی که دارای پروانه ساخت می باشند و در بازار دارویی کشور توزیع می گردند

CPP (Certificate of Pharmaceutical Product) , (Free Sale Certificate) FSC

توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صادر می گردد.

۱۹-۸۹-۵- سری ساخت داروهای فراخوان شده مجاز به صادرات نمی باشند.

۱۹-۸۹-۶- صدور *GMP Certificate* منوط به رعایت اصول روش های خوب ساخت^۱ خواهد بود.

۱۹-۸۹-۷- کلیه فرآورده های دارویی که با مواد اولیه ای که به منظور صادرات وارد کشور می گردد، تولید شده باشند، قابل توزیع در

داخل کشور نمی باشد.

۱۹-۸۹-۸- شرکتهای صادر کننده برای هر محصول صادراتی می بایست پرونده ای تشکیل داده بنحوی که کلیه اسناد و مدارک هر

محموله صادراتی (از مرحله خروج از کارخانه تا مقصد) مشخص و به سهولت قابل دسترسی باشد.

۱۹-۸۹-۹- صادرات داروهایی که دارای پروانه ساخت نمی باشند پس از اخذ مجوز از کمیسیون قانونی تشخیص ساخت و ورود امکان پذیر

خواهد بود.

۱۹-۸۹-۱۰- صادرات مواد اولیه دارویی در صورت تامین نیازهای داخلی با موافقت قبلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام

خواهد شد.

۱۹-۸۹-۱۱- صادرات اقلام دارویی به موازات پوشش نیاز داخلی، بدون موافقت قبلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بلامانع

است.

فصل ۲۰- ضوابط نامگذاری داروها

۲۰-۸۹-۱- نام دارو با نام داروهائی که دارای پروانه ساخت یا ورود از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشند و نام داروها در سایر کشورها یکسان نباشد.

۲۰-۸۹-۲- موسسات داروئی تنها در قالب قرارداد تولید تحت لیسانس می توانند از نام داروهای ثبت شده در دنیا استفاده نمایند.

۲۰-۸۹-۳- هرگونه تشابه در تلفظ و یا نوشتار نام دارو با نام داروهائی که دارای پروانه ساخت یا ورود از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشند و نام داروها در سایر کشورها مجاز نمی باشد.

۲۰-۸۹-۴- نام دارو تداعی کننده معانی غیرمتعارف و نامناسب نباشد.

۲۰-۸۹-۵- نام دارو به طور غیرمتعارف کوتاه و یا طولانی نباشد حتی المقدور از ذکر ملح دارو در ادامه نام دارو خودداری شود مگر این که ملح مورد نظر بیانگر خواص درمانی خاصی باشد.

۲۰-۸۹-۶- موسسه داروئی نمی تواند قسمتی از نام ژنریک دارو را به عنوان نام اختصاصی استفاده نماید

۲۰-۸۹-۷- نام دارو با نام داروهائی که دارای پروانه ساخت یا ورود از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشند و نام داروها در سایر کشورها، حداقل در ۳ حرف پشت سر هم اختلاف داشته باشد.

۲۰-۸۹-۸- استفاده از کاراکترهای الفبای یونانی (مانند α ، β و) و اعداد در هر قسمتی از نام دارو مجاز نمی باشد.

۲۰-۸۹-۹- کوچک یا بزرگ نمودن حروف، تغییر رنگ و قلم نوشتاری به منظور ایجاد تفاوت با سایر نام های ثبت شده مجاز نمی باشد

۲۰-۸۹-۱۰- استفاده از پسوند و پیشوند در صورتیکه معانی خاص، فرمولاسیون، قدرت اثر، نحوه مصرف، شکل داروئی و مانند آن را القا نماید قابل قبول نمی باشد.

۲۰-۸۹-۱۱- چنانچه پسوند و یا پیشوند همراه با نام ژنریک دارو به کار رود ژنریک محسوب می گردد. لذا در صورت تمایل به استفاده از نام ژنریک، متقاضی می تواند از نام ژنریک دارو به همراه نام کامل یا اختصاری موسسه داروئی (بصورت پسوند یا پیشوند) با رعایت بند (۲۰-۸۹-۱۳) استفاده نماید

۲۰-۸۹-۱۲- نام دارو یادآور سایر دسته های دارویی (غیر از دسته دارویی مرتبط با آن دارو) نباشد.

۲۰-۸۹-۱۳- استفاده از پیشوند، پسوند و یا لوگوی مخصوص یک موسسه داروئی در نام داروی انتخابی موسسه داروئی دیگر مجاز نمی باشد.

فصل ۲۱ - ضوابط داروهای مشابه بیولوژیک^۱ (بیوسیمیلار)

۲۱-۸۹-۱- کلیات

۱- داروی مشابه بیولوژیک به فرآورده بیولوژیکی اطلاق می شود که دارای ماده مؤثره یکسان با داروی اختصاصی اصلی^۲ بوده و از لحاظ کیفیت، ایمنی و اثربخشی مشابه داروی اختصاصی اصلی و قابل جایگزینی درمانی با آن باشد. بعلت بزرگی و پیچیدگی مولکول اثبات برابری درمانی این داروها از طریق مطالعات پیش بالینی و بالینی مقایسه ای صورت می گیرد.

۲- فرآورده مرجع: داروی اختصاصی اصلی است که مطابق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و بر اساس پرونده کامل، پروانه ساخت یا ورود را دریافت کرده و به عنوان رفرانس مقایسه برای ثبت فرآورده بیوسیمیلار انتخاب شده باشد.

۲-۱- در صورتیکه داروی اختصاصی اصلی در ایران ثبت نشده باشد، فرآورده بیوسیمیلار ثبت شده توسط FDA و یا EMEA که مطابق ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و بر اساس پرونده کامل و نتایج PSUR (Periodic Safety Update Report) محصول، پروانه ساخت یا ورود را دریافت کرده باشد، میتواند به عنوان رفرانس مقایسه برای ثبت فرآورده بیوسیمیلار انتخاب شود.

۳- صدور پروانه ساخت یا ورود یک فرآورده بیوسیمیلار بر اساس اثبات تشابه کامل آن فرآورده در زمینه های کیفی، غیر بالینی و بالینی با فرآورده مرجع می باشد.

۴- تولید یک فرآورده بیوسیمیلار بر اساس آزمایشات مقایسه ای بوده که گام اول در این آزمایشها مقایسه خصوصیات و مشخصات کیفی بین فرآورده مرجع و فرآورده بیوسیمیلار می باشد. درواقع اثبات تشابه بین فرآورده بیوسیمیلار با فرآورده دارویی مرجع در زمینه کیفی، پیش نیاز تصمیم گیری درمورد سطح مطالعات بالینی و غیر بالینی مورد نیاز برای ثبت می باشد.

^۱ - Biosimilar

^۲ - Original or Innovator Brand

- ۵- در صورت وجود اختلاف و ناهمسانی بین فرآورده بیوسیمیلار و فرآورده مرجع در زمینه مشخصات کیفی و مطالعات غیر بالینی و بالینی، آن فرآورده به عنوان بیوسیمیلار قابل پذیرش نبوده و ارائه نتایج مطالعات کامل غیر بالینی و بالینی جهت ثبت این گونه فرآورده ها الزامی است.
- ۶- در صورتیکه آزمایشات و یا مطالعات مقایسه ای با فرآورده مرجع در تمامی مراحل به طور کامل انجام نشده باشد، فرآورده نهایی را نمی توان به عنوان یک فرآورده بیوسیمیلار در نظر گرفت.
- ۷- با توجه به اهمیت فرآورده مرجع جهت مقایسه کامل فرآورده بیوسیمیلار با آن، لازم است در اولین مرحله درخواست ثبت از سوی متقاضی فرآورده مرجع معرفی گردد.
- ۸- فرآورده ای می تواند از سوی تولید کننده به عنوان فرآورده مرجع معرفی گردد که بر مبنای مطالعات کامل کیفی، غیر بالینی و بالینی به عنوان یک فرآورده مرجع در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به ثبت رسیده باشد.
- ۹- لازم است در مطالعات مقایسه ای، همسانی ماده موثره فرآورده بیوسیمیلار و فرآورده مرجع اثبات گردد.
- ۱۰- شکل دارویی، راه مصرف و رژیم درمانی فرآورده بیوسیمیلار و فرآورده مرجع باید یکسان باشد.

۲۱-۸۹-۲- کیفیت

- ۱- لازم است پرونده کامل مطابق الگوی ^۲CTD (فصل ۱۴) برای ماده موثره و محصول نهایی ارائه گردد.
- ۲- برای اثبات بیوسیمیلاریته، تولید کننده باید یک مجموعه کامل مطالعات مقایسه ای در خصوص مشخصات فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی فرآورده تولید شده با فرآورده مرجع انجام دهد. تمام مشخصات کیفی مانند توالی اسیدهای آمینه، ساختار دوم و سوم پروتئین، باندهای دی سولفیدی، اندازه پروتئین، تغییرات بعد از نسخه برداری (گلیکوزیلاسیون، اکسیداسیون، دامیداسیون و فسفریلاسیون)، اشکال تجمع یافته، فرم حلقه ای، فرمهای کوتاه شده و... که در فعالیت بیولوژیک فرآورده موثر است باید ارزیابی شود.

۳- در صورت در دسترس نبودن رفرانس استاندارد به منظور انجام مطالعات مقایسه ای، برای محصول نهایی فرآورده مرجع مورد نظر و برای ماده موثره، رفرانس استاندارد بین المللی یا ماده موثره داروی اختصاصی اصلی می باشد. در صورت استفاده از محصول نهایی به عنوان رفرانس استاندارد لازم است که عدم تاثیر مواد جانبی فرمولاسیون بر روی روشها و نتایج آزمایشهای کمی به اثبات برسد، در غیر این صورت باید ماده موثره از سایر اجزای فرمولاسیون خالص سازی شده و اثبات گردد که فرآیند جدا سازی بر ماهیت ماده موثره بی تاثیر است. بعد از اثبات یکنواختی تولید، یکی از سری های ساخت فرآورده بیوسیمیلار که به صورت کامل مشخصه سازی شده است می تواند به عنوان ماده مرجع به کار رود.

۲۱-۸۹-۳- فرآیند تولید

۱- تولید کننده باید با رعایت اصول روشهای خوب ساخت^۴، سیستم تضمین کیفیت، کنترلهای حین تولید و اعتبار سنجی فرآیند یکنواختی تولید را به اثبات برساند.

۲- با توجه به اینکه تولید کننده بیوسیمیلار به جزئیات محرمانه تولید ماده مرجع دسترسی ندارد، وجود برخی تغییرات در فرآیند تولید بین فرآورده مرجع و بیوسیمیلار قابل انتظار بوده اما لازم است عدم تاثیر آن بر کارایی بالینی به اثبات برسد.

۳- به عنوان یک قانون عمومی در تولید فرآورده بیوسیمیلار، پارامترهای اساسی مانند نوع سلول میزبان باید با فرآورده مرجع یکسان باشد.

۳-۱- چنانچه نوع سلول میزبان تغییر یابد لازم است تولید کننده فرآورده بیوسیمیلار یکسان بودن ساختار م و لکولی فرآورده خود را نسبت به فرآورده مرجع از طریق مشخصه سازی کامل و مطالعات بالینی به اثبات برساند.

۳-۲- استفاده از سلول میزبان متفاوت برای گلیکوپروتئین ها مجاز نمی باشد زیرا الگوی گلیکولیزاسیون بین سلولهای میزبان مختلف، بسیار متفاوت خواهد بود.

۲۱-۸۹-۴- تعیین مشخصات

۱- به منظور مشخصه سازی فرآورده بیوسیمیلار و مقایسه دقیق آن با فرآورده مرجع لازم است در خصوص ماده موثره، جزئیاتی از قبیل ساختار اول و نیز ساختارهای های دوم، سوم و چهارم پروتئین، تغییرات پس از ترجمه، فعالیت بیولوژیک، خلوص، ناخالصی و در صورت لزوم خواص ایمونوشیمیایی ارائه گردد.

۲- در صورت وجود تفاوت بین فرآورده بیوسیمیلار و فرآورده مرجع، لازم است تاثیر آن بر سلامت و اثربخشی فرآورده مورد ارزیابی قرار گیرد.

۳- مونوگرافهای موجود در فارماکوپه ها حداقل آزمونه‌های لازم برای کنترل فرآورده بیوسیمیلار میباشند و لازم است آزمونه‌های تکمیلی با توجه به فرآورده مرجع، بنابر ضرورت انجام گیرد. معیارهای زیر باید در اجرای یک مطالعه مقایسه ای مدنظر قرار گیرد:

الف- خصوصیات فیزیکیوشیمیایی:

تعیین مشخصات فیزیکیوشیمیایی شامل تعیین ساختمان اول، دوم، سوم و چهارم و دیگر خواص بیوفیزیکی می باشد. فرآورده های بیوسیمیلار و ماده مرجع حاوی مقادیری از اشکال تغییر شکل یافته بعد از ترجمه می باشند که لازم است مورد بررسی قرار گرفته و شناسایی و تعیین مقدار شوند.

ب- فعالیت بیولوژیکی:

برای بررسی کیفیت فرآورده سنجش فعالیت بیولوژیک ضروری می باشد. لازم است نتیجه سنجش فعالیت بیولوژیک به صورت واحد فعالیت (Unit) بیان شده و در صورت لزوم برای سنجش بیوشیمیایی برون تنی مانند سنجش آنزیم ها نتایج به صورت فعالیت ویژه $(Unit/mg)$ پروتئین (بیان شود. در صورت لزوم روش سنجش بیولوژیک باید با استفاده از یک استاندارد بین المللی کالیبره شود.

برای محصولات با فعالیت بیولوژیک چند گانه، باید به عنوان قسمتی از مشخصه سازی محصول، روش سنجش فعالیت برای ارزیابی محدوده های مختلف فعالیت طراحی شود و به عنوان نمونه برای پروتئین های دارای عملکرد

چندگانه در تاثیرات آنزیمی و یا فعالیت های اتصال به گیرنده، تولید کننده باید تمام محدوده های فعالیت بیوسیمیلار و ماده مرجع را ارزیابی و مقایسه نماید.

ج-خصوصیات ایمونوشیمیایی:

وقتی خصوصیات ایمونوشیمیایی جزئی از تعیین مشخصات باشد مثل آنتی بادیها و یا فرآورده هایی که آنتی بادی جزء اصلی آنها هستند، تولیدکننده لازم است همسان بودن محصول خود را با فرآورده مرجع از نظر فعالیت ویژه، کینتیک اتصال، تمایل اتصال به رسپتور و فعالیت عملکردی (FC) به اثبات برساند.

د-مطالعات پایداری تسریع شده:

مطالعات پایداری تسریع شده حاوی اطلاعات بسیار مهمی در تعیین شباهت بی و سیمیلار و ماده مرجع است چون می تواند زوایای پنهان خواص فرآورده را مشخص نماید . این مطالعات همچنین در تعیین مسیرهای تخریب پروتئین اهمیت دارد. نتایج مطالعه تسریع شده ممکن است منجر به الزام کنترلهای بیشتر در تولید، حمل و نقل و نگهداری گردد.

۲۱-۸۹-۵-محدوده های قابل قبول

۱- محدوده های قابل قبول می بایست بر اساس فارماکوپه های موجود و معتبر یا محدوده های فرآورده مرجع تعریف گردند.

۲- لازم است روشهای آنالیز غیر فارماکوپه ای و محدوده های قابل قبول، به همراه نتایج اعتبارسنجی این روشها ارائه گردد.

محدوده های قابل قبول باید بر اساس ارزیابی انجام شده بر روی فرآورده تولید شده و نتایج تجربی بدست آمده از آزمونهای مقایسه ای با فرآورده مرجع تعیین گردند.

۳-باید حداقل سه سری ساخت از ماده مرجع و بیوسیمیلار جهت تعیین محدوده های قابل قبول بیوسیمیلار بکار گرفته شوند.

۲۱-۸۹-۶-روشهای آنالیز

برای تعیین شباهت فرآورده بیوسیمیلار و مرجع می بایست روشهای آنالیز و محدوده های آنها (حساسیت و قدرت جداسازی) مورد توجه قرار گیرد و توصیف کاملی از روشهای آنالیز بکاررفته برای تعیین مشخصات فرآورده در پرونده دارو موجود باشد.

۲۱-۸۹-۷- پایداری

- ۱- نتایج مطالعات پایداری باید در قالب جدول ارائه شود و لازم است کلیه ریز نتایج مطالعات ادواری، تسریع شده و شرایط استرس (مثل دما - نور- رطوبت و تکانهای مکانیکی) را شامل شود.
- ۲- لازم است اطلاعات پایداری در خصوص ماده موثره، محصول نهایی و مواد بینابینی که نگهداری می شوند، ارائه گردد و شرایط حمل و نقل و مدت زمان نگهداری آنها مشخص گردد.
- ۳- مطالعات پایداری بر روی ماده موثره و محصول نهایی باید در بسته بندی نهایی انجام شود.
- ۴- تاریخ انقضا بر اساس مطالعه پایداری ادواری انجام شده بر روی سری ساخت صنعتی (دما و زمان منطبق با شرایط معمول نگهداری دارو) تعیین خواهد شد. (برای دسترسی به جزئیات انجام مطالعات پایداری و فواصل انجام آزمایش ها میتوان به راهنمای B-MA-G-06-QUALITY4 موجود در سایت معاونت غذا و دارو مراجعه نمود).

۲۱-۸۹-۸- ارزیابی غیربالینی

مطالعات غیربالینی جهت ارزیابی فارماکو - توکسیکولوژی و اثبات ایمنی و اثربخشی فرآورده بیوسیمیلار انجام می پذیرد. این مطالعات باید بر روی محصول نهایی که در بازار دارویی مصرف خواهد شد انجام پذیرد. طراحی مطالعات غیربالینی مستلزم داشتن اطلاعات شفاف از خواص فیزیکی و شیمیایی و مشخصات ساختاری فرآورده می - باشد.^۶

الف - ملاحظات عمومی:

- ۱ - مطالعات غیر بالینی فرآورده بیوسیمیلار باید به صورت مقایسه های با فرآورده مرجع طراحی شوند، به گونه ای که نه تنها پاسخ دهی داروی بیوسیمیلار را بسنجند بلکه پاسخ دهی داروی بیوسیمیلار با داروی مرجع را نیز نشان دهند.
- ۲ - فرآورده مرجع در مطالعات غیر بالینی باید همان فرآورده مرجع مورد استفاده در بررسی مقایسه ای کیفیت فرآورده باشد.
- ۳ - در مطالعات غیر بالینی فرآورده بیوسیمیلار باید از گونه های حیوانی مناسب (منظور همان گونه حیوانی که برای انجام مطالعات غیر بالینی در فرآورده مرجع استفاده شده است) استفاده گردد.
- ۴ - لازم است نتایج مطالعات غیر بالینی مقایسه ای به صورت خلاصه در ابتدای پرونده فرآورده بیوسیمیلار آورده شود.

ب- ملاحظات اختصاصی:

مطالعات غیر بالینی شامل طیف وسیعی از ارزیابی های فارماکولوژیک (فارماکوکینیتیک و دینامیک) تا توکسیکولوژیک می باشد. حجم و تنوع مطالعات انجام شده بستگی بسیار به میزان شباهت فرآورده بیوسیمیلار به فرآورده مرجع، مشخص بودن ساختار فرآورده بیولوژیک بیوسیمیلار، شناخته بودن کمپلکس فرآورده از نظر وجود ناخالصی های همراه، میزان شناخت از مکانیسم دارو، باریک یا وسیع بودن ایندکس درمانی، میزان یکسان بودن سیستم بیان سلولی با فرآورده مرجع و بالاخره میزان تجارب بالینی مربوط به فرآورده مرجع دارد (رجوع به ICH_6)

با در نظر گرفتن پارامترهای فوق حداقل مطالعه غیر بالینی ضروری برای فرآورده بیوسیمیلار یک مطالعه سمیت دوز تکرار شونده مقایسه ای با فرآورده مرجع می باشد

ج- سایر مطالعات:

برخی از این سنجش ها ممکن است در سنجش های بیولوژیک فرآورده در قسمت کنترل کیفی آورده شده با شند که در این صورت تکرار آنها لازم نمی باشد.

الف - مطالعات برون تنی: برای مثال مطالعه اتصال به گیرنده، مطالعه ارزیابی تکثیر سلولی و ارزیابی سمیت

سلولی

ب - مطالعات درون تنی: بر روی گونه مناسب انجام می‌گیرد.

این مطالعات خود شامل موارد ذیل می‌باشند:

- ۱ - ارزیابی فعالیت‌های فارماکوکینتیک، فارماکودینامیک و توکسیکولوژیک مرتبط با مصارف بالینی.
- ۲ - سمیت غیر بالینی باید حداقل در یک مطالعه سمیت با دوز تکرار شونده در گونه مناسب جهت ارزیابی توکسیکوکینتیک، مشخص و تعیین کردن پاسخ آنتی بادی شامل تیتراژ آنتی بادی بر علیه فرآورده، و اکنش متقاطع با پروتئین‌های هومولوگ اندوژن و توانایی خنثی سازی فرآورده، انجام پذیرد.
- ۳ - حجم نمونه و طول مدت انجام مطالعات فوق الذکر باید به اندازه ای باشد که توانایی یافتن تفاوت های بالقوه اثر سمیت و پاسخ آنتی‌بادی بین فرآورده مرجع و بیوسیمیلار را داشته باشد.
- ۴ - مطالعه غیر بالینی سمیت با دوز تکرار شونده باید با شکل نهایی محصول انجام شود تا اثر سمی بالقوه مربوط به ماده موثره و همچنین ناخالصی‌های مرتبط با روند تولید را نشان دهد.
- ۵ - علیرغم پایین بودن ارزش پیش بینی‌کننده مدل حیوانی برای ایمونوژنیستی، در صورت امکان انداز زه‌گیری آنتی‌بادی نیز باید قسمتی از مطالعه غیر بالینی سمیت با دوز تکرار شونده باشد. از نتایج حاصله در جهت کمک به تفسیر اطلاعات توکسیکو کینتیک و به عنوان جزیی از اعمال قیاس پذیری کلی استفاده خواهد شد.
- ۶ - بسته به راه مصرف فرآورده، ارزیابی تحمل موضعی (به عنوان قسمتی از مطالعه غیر بالینی سمیت دوز تکرار شونده) لازم است.
- ۷ - در نهایت، مقدار مشابهت فرآورده بیوسیمیلار و داروی مرجع و ارزیابی حاصل از نتایج مطالعات فوق الذکر مشخص می‌کند که آیا مطالعات سمیت شناسی دیگر مانند ایمونوفارماکولوژی، سمیت باروری، سمیت ژنی و سرطانزائی لازم است یا خیر.

مطالعات بالینی باید با استفاده از محصول نهایی انجام شود. از آنجا که مطالعات بالینی جهت نشان دادن قابل قیاس بودن ایمنی و اثربخشی فرآورده بیوسیمیلار و مرجع طراحی می شوند باید از استراتژی های حساس به یافتن این اختلاف (در صورت وجود) استفاده شود

اعمال قیاس پذیری بالینی یک روند قدم به قدم است که با مطالعات فارماکوکینتیک و فارماکو دینامیک شروع و با مطالعه اصلی بالینی ادامه می یابد. اگر در هر مرحله بین فرآورده بیوسیمیلار و مرجع اختلاف یافت شود باید دلیل آن مشخص و ارزیابی گردد. در غیر این صورت داروی جدید به عنوان فرآورده بیوسیمیلار صلاحیت ثبت را نداشته و روش جداگانه ای برای ارزیابی آن در نظر گرفته خواهد شد. در هر گونه تغییر در پروسه ساخت باید طبق راهنمای *ICHQ5E* عمل نمود.

۱- مطالعات فارماکوکینتیک

پروفایل فارماکوکینتیک بخشی از توصیف پایه ای یک فرآورده دارویی است و باید همیشه بررسی گردد. تأکید می شود که معیارهای مورد استفاده در طراحی استاندارد مطالعات مقایسه ای بالینی هم سنگی زیستی که برای محصولات شیمیایی و با تجویز خوراکی تعریف شده اند ضرورتاً برای فرآورده بیولوژیک مناسب نمی باشند.

مطالعات فارماکوکینتیک باید در داوطلبان سالم، در صورت مجاز بودن از نظر اخلاقی و علمی انجام پذیرد. در صورت احتمال وجود عوارض و خطرات فارماکولوژیک غیر قابل قبول باید این مطالعات در جمعیت بیماران هدف (افرادی که بیماری مورد نظر را دارند) انجام پذیرد.

مطالعات فارماکوکینتیک باید برای راه مصرف مورد نظر و با دوزهای محدوده درمانی پیشنهادی برای فرآورده دارویی مرجع انجام شود.

مطالعات فارماکوکینتیک باید مقایسه ای بوده و طوری طراحی شوند که توانایی تشخیص تفاوت های بالقوه بین فرآورده های بیوسیمیلار و مرجع را داشته باشند که معمولاً با طراحی یک مطالعه فارماکوکینتیک تک دوز متقاطع در یک جمعیت همگن انجام خواهد شد.

بطور کلی مطالعات تک دوز فارماکوکینتیک کافی خواهد بود اما در مواردی انجام مطالعات اضافی مقایسه ای با دوزهای گوناگون ضروری خواهد بود.

طراحی مطالعه ممکن است متقاطع یا موازی باشد که هریک معایب و محاسن خود را دارند . طراحی متقاطع، متغیرهای بین موضوعی را حذف می‌کند بنابراین در مقایسه با مطالعه موازی حجم نمونه کمتری لازم است. طراحی مطالعه بصورت متقاطع برای فرآورده‌هایی با نیمه عمر طولانی و یا پروتئین‌هایی که احتمالاً بر ضد آنها آنتی‌بادی ساخته خواهد شد مناسب نمی‌باشد.

در طراحی موازی، گروه‌های درمان با داروی مرجع و بیوسیمیلار حتماً باید از نظر متغیرهایی که تعادل بین دو گروه را بر هم می‌زنند مانند عوامل نژادی، مصرف دخانیات و وضعیت‌هایی که متابولیسم فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهند، همسان گردند.

فازهای درمان باید با یک فاز پاک‌سازی با مدت کافی از هم مجزا گردند تا بر روی هم تأثیر نگذارند.

در مطالعات فارماکوکینتیک، فرآورده بیوسیمیلار با فرآورده مرجع نه تنها از نظر جذب و فراهمی زیستی بلکه از نظر حذف و ویژگی‌های آن مانند پاک‌سازی و نیمه عمر حذف نیز باید مقایسه شوند.

معیار پذیرش نتایج مطالعه فارماکوکینتیک بین فرآورده بیوسیمیلار و ماده دارویی مرجع و روش ارزیابی آن باید از پیش دقیقاً تعریف و در پروپوزال مطالعه ذکر گردد.

سایر مطالعات فارماکوکینتیک مانند مطالعات تداخل (با داروهایی که احتمال مصرف هم‌زمان دارند) یا مطالعه در جمعیت‌های خاص (مانند کودکان، بزرگسالان، بیماران با نارسایی کلیه) مورد نیاز نمی‌باشند، مگر اینکه به صورت موردی لزوم انجام آنها پس از ورود به بازار مشخص گردد.

۲- مطالعات فارماکودینامیک

اگرچه غالباً مطالعات بالینی مقایسه ای جهت نشان دادن مشابهت اثر بخشی و ایمنی فرآورده بیوسیمیلار و

مرجع لازم است، توصیه به تولید کننده جهت انجام مطالعات فارماکودینامیک برای مطمئن شدن از مشابهت

فرآورده بیوسیمیلار و مرجع، بخصوص اگر در مرحله فارماکوکینتیک اختلافی بین دو فرآورده با اهمیت بالینی مشاهده شود، انجام میگردد.

مارکرهای مطالعات فارماکودینامیک باید براساس ارتباط بالینی انتخاب شوند.

مطالعات فارماکودینامیک مقایسه‌ای باید تفاوت اثرات فارماکودینامیک فرآورده بیوسیمیلار مرجع را در جمعیت مناسب و در دوز یا دوزهایی که در شیب تند منحنی $dose - respond$ می‌باشد، بررسی نمایند.

۳- مطالعات فارماکوکینتیک/فارماکودینامیک تأییدی^۷

برای نشان دادن مشابهت اثر بخشی فرآورده بیوسیمیلار و مرجع اغلب مطالعات بالینی لازم هستند. با توجه به سه شرط زیر می‌توان مطالعات PK/PD را جهت مشابهت اثربخشی فرآورده بیوسیمیلار و مرجع به کار برد:

۱ - خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک دارو به خوبی مشخص شده باشد.

۲ - حداقل یکی از مارکرهای فارماکودینامیک، یکی از مارکرهای مشخص بالینی باشد.

۳ - ارتباط بین $dose/exposure$ و مارکرهای فارماکودینامیک مرتبط بالینی و اثربخشی فرآورده

بیوسیمیلار ثابت شده باشد.

دوز انتخابی و جمعیت مطالعه باید به دقت انتخاب شود تا بتواند تفاوت بالقوه بین فرآورده بیوسیمیلار و مرجع را نشان دهد. برای نشان دادن مشابهت در پارامترهای فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک تأییدی باید از قبل محدوده قابل قبول پیش بینی شده و بطور مناسب توجیه شده باشد. اگر این مطالعات PK/PD بطور مناسب و دقیق طراحی و اجرا شوند در اغلب موارد از حساسیت بیشتری نسبت به $end point$ مطالعات بالینی برخوردار هستند.

۴- مطالعات اثربخشی

برای فرآورده بیوسیمیلار مطالعه جستجوی دوز ضروری نمی‌باشد. نشان دادن قدرت مقایسه‌ای در مطالعات PD و PK برای تعیین میزان دوز در مطالعات بالینی تأییدی می‌باشد.

مشابهت اثر بخشی فرآورده بیوسیمیلار و مرجع باید در یک مطالعه بالینی با گروه‌های موازی به خوبی تصادفی شده و با قدرت مناسب نشان داده شود. اصول کلی چنین مطالعاتی در راهنماهای ICH بیان شده است. این مطالعات ترجیحاً باید دوسوکور یا حداقل، ناظر کور ($blind observer$) باشند.

^۷ - confirmatory

اگر طراحی به صورت دیگری انجام می شود باید توجیه مناسب ارائه گردد. به خصوص در مورد کورسازی، تا جلوی هرگونه تورش گرفته شود.

یافتن تفاوت های بالقوه فرآورده بیوسیمیلار و مرجع لازم است در گروه های حساس و در حالت بهتر در مدل های اثبات شده انجام گیرد.

برای مثال در مورد هورمون رشد، درمان ساده انگارانه این است که اثربخشی در گروه کودکان با کمبود هورمون رشد در مقایسه با کودکان کوتاه قدی که کمبود هورمون رشد دارند و معمولاً به اثرات هورمون رشد کمتر حساس هستند به عنوان مناسب ترین جمعیت بررسی شوند. در صورتیکه بیماران بالغ با کمبود هورمون رشد می توانند به عنوان جمعیت حساس در نظر گرفته شوند، زیرا نقطه نهایی مورد استفاده برای اندازه گیری اثرات درمانی هورمون رشد در این افراد (ترکیب بدن) نسبت به کودکان (رشد طولی) کمتر حساس است و یک حد برابری و *non inferiority* به سختی توصیف می شود.

مجدداً تأکید می شود که طراحی مطالعه بالینی جهت ارزیابی اثربخشی و بی ضرری فرآورده بیوسیمیلار و مرجع باید بصورت مقایسه ای باشد. حدود برابری[^] و *non inferiority* قبل از مطالعه باید به دقت تعیین گردد و توجیه مناسب داشته باشد.

این مورد باید بیشترین تفاوت بین فرآورده بیوسیمیلار و فرآورده مرجع را در برگرد تا حدی که تفاوت های خارج از این حوزه در کار بالینی و پزشکی اهمیت بالینی نداشته باشد.

نکته قابل ذکر در مورد دوز استفاده شده در مطالعات این است که بسیاری از داروها دوز ثابتی دارند و در یک محدوده دوز خاص جهت مقایسه دو فرآورده استفاده می شوند (مانند سوماتروپین در کودکان با کمبود هورمون رشد) ولیکن در مورد دارویی مانند انسولین یا اریترپوئیتین که دوز دارو برحسب پاسخ درمانی تعیین می شود، مطالعه بالینی اثر بخشی باید شامل تعیین دوز اثر نیز باشد. [برای فرآورده هایی که پاسخ درمانی آنها دوز *flat* می باشد و حدود ایمنی وسیعی دارند طراحی مطالعه به صورت *non inferiority* مناسب می باشد.]

البته این به این معنا نیست که برتری فرآورده بیوسیمیلار در نظر گرفته نشود بلکه در این موارد لازم است اطمینان حاصل شود که بالاتر بودن اثر بخشی فرآورده بیوسیمیلار (*superiority*) همراه با افزایش عوارض جانبی با همان دوز نمی باشد.

در این موارد فرآورده به عنوان بیوسیمیلار در نظر گرفته نمیشود و باید مطالعات کامل فرآورده جدید از جمله پیدا کردن دوز انجام شود.

بطور کلی مطالعات اثربخشی برای اثبات برابری (*equivalence*) نسبت به مطالعات اثربخشی برای اثبات *non inferiority* بخصوص اگر از دوزهای متفاوت در مطالعات بالینی آنها استفاده باشد منطق قوی تری دارند

ملاحظات آماری برای طراحی و آنالیز برابری *non inferiority* مطالعات فرآورده بیوسیمیلار

همانطور که ذکر شد مطالعات *non inferiority* یا برابری (*equivalence*) برای مقایسه اثربخشی و بی ضرری فرآورده بیوسیمیلار با فرآورده مرجع ممکن است کافی باشد

در صورت لزوم برای بخشی از مطالعات ممکن است نیاز به طراحی اختصاصی وجود داشته باشد که به طور واضح در پروتکل مطالعه باید لحاظ گردد حد مقایسه پذیری باید کاملاً مشخص گردیده و بطور علمی و بالینی توجیه شود. شواهد کافی برای اندازه موثر فرآورده بیوسیمیلار و متغیرهای مداخله کننده از مطالعات قبلی باید استخراج گردد تا از حدود تعییشده حمایت نماید

برای یک مطالعه *equivalence* (برابری) هم تعیین حد بالایی و هم حد پایینی مقایسه لازم می باشد در صورتیکه برای مطالعات *non inferiority* فقط حد پایینی و یا بالایی کافی می باشد.

هر دو گروه مطالعات *equivalence* و *non inferiority* باید براساس استفاده از ^۹ *confidence intervals* طراحی شوند.

حد اطمینان دو طرفه (بطور نمونه در سطح ۹۵٪) برای مطالعات برابری استفاده می شود، برابری (*equivalence*) در صورتیکه نتایج بین دو حد بالایی-پایینی قرار می گیرند اتفاق می افتد

^۹ - حدود اطمینان *confidence interval*

ارزیابی *non inferiority* یکطرفه می باشد و بطور آماری فقط براساس حد بالایی یا پایینی حدود اطمینان بیان می گردد که هر کدام از آنها برای مطالعه خاصی مناسب می باشند. برای مثال اگر حد پایینی تعریف شده باشد، *non inferiority* حالتی را ثابت می شود که حد پایینی فاصله اطمینان، بالای حد *non inferiority* باشد. جزئیات محاسبه حجم نمونه باید در پروتکل مطالعه ارائه گردد. اساس محاسبه حجم نمونه باید بطور واضح توضیح داده شود. این محاسبه باید براساس نتایج مطالعات اولیه فرآورده مرجع یا مطالعات معتبر منتشر شده باشد. از آنجا که فرمول محاسبه حجم نمونه برای مطالعات *non inferiority* و مطالعات برابری تفاوت کمی دارند و بطور کلی مطالعات برابری دوطرفه نسبت به مطالعات *non inferiority* یک طرفه به حجم نمونه بیشتری نیاز دارند، باید حجم نمونه براساس فرمول خاص طراحی شده برای هر مطالعه، تنظیم گردد.

پارامترهای تاثیر گذار بر تعیین حجم نمونه:

- نوع نقطه نهایی اولیه (برای مثال جفتی BINARY، مقداری، Time to-event)
- تست آماری بکار رفته
- فرضیه صفر^{۱۰} یا فرعی
- احتمال خطای نوع I و خطای نوع II

پیش بینی برای خروج و ریزش ادامه ندادن بیماران داوطلب باید در تعیین حجم نمونه در نظر گرفته شود

۵- بی ضرری

اطلاعات بی ضرری فرآورده بیوسیمیلار برای کسب مجوز باید، از مطالعه ای با تعداد کافی بیماران هدف به دست آورده شود

بسته به سایز و طول مدت استفاده فرآورده بیوسیمیلار ممکن مطالعه ارزیابی بی ضرری ادامه یابد مطالعه مقایسه ای با فرآورده مرجع باید شکل دارویی و تواتر مصرف و شدت عوارض جانبی را دربر داشته باشد

برای فرآورده‌هایی که اثربخشی آنها در مطالعات تأییدی PK/PD تأیید شده است، اطلاعات بی ضرری فرآورده باید در مطالعه بی ضرری جداگانه ای در گروه هدف مورد ارزیابی قرار گیرد

همچنین در این موارد جهت ارزیابی ایمونوژنیسیته و تحمل موضعی فرآورده بیوسیمیلار نیز سنجیده شود

مطالعات مقایسه ای باید از نظر طول مدت مصرف فرآورده های مرجع و بیوسیمیلار درمان های همراه جمعیت های هدف طول مدت در نظر گرفتن بیماران و دوره گزارش یکسان سازی شوند

اطلاعات بی ضرری حاصل از مطالعات بالینی فوق در یافتن عوارض جانبی کوتاه مدتی و کشکی کننده هستند و برای گرفتن مجوز تولید و عرضه کافی است، اما نظارت دقیق تر بر بی ضرری بالینی فرآورده بیوسیمیلار در فاز *post market* (پس از عرضه در بازار) فرآورده نیز مورد نیاز می باشد

۶- ایمنی زایی

ایمنی زایی فرآورده بیوسیمیلار (ایمونوژنیسیته) همیشه باید قبل از صدور مجوز مورد بررسی و مطالعه گیرد زیرا اگر بی ضرری و اثربخشی فرآورده بیوسیمیلار موجب مشابهت باشد، ایمنی زایی ممکن است متفاوت باشد

پاسخ ایمنی بر ضد فرآورده درمانی بیولوژیک (بیوتراپوتیک) تحت تأثیر عواملی چون طبیعت ماده موثره، فرآیند و محصولات خالص سازی، مواد افزودنی، پایداری محصول، راه مصرف، دوز درمانی، و یا عوامل مربوط به شخص، بیماری و درمان قرار می گیرد

عواقب ناخواسته ایمنی زایی ممکن است بدون ارتقای ایمنی تا خطرناک و یا حتی تهدید کننده زندگی باشند

از آنجاییکه اطلاعات به دست آمده از مطالعات حیوانی همیشه پیشگویی کننده پاسخ ایمنی در انسان نمی باشند، ایمونوژنیسیته فرآورده درمانی بیولوژیک همیشه باید بر روی انسان تحقیق شوند طراحی مطالعه جهت یافتن شیوع و نوع

آنتی بادی تشکیل شده و عواقب بالینی آن به صورت مقایسه ای بین فرآورده بیوسیمیلار و مرجع باشد

بطور کلی اطلاعات ایمنی زایی به دست آمده از مطالعه بخشی - بی ضرری بالینی مقایسه ای با فرآورده مرجع برای صدور

پروانه ساخت یا ورود کافی است مگر در موارد خاص که قبل از صدور پروانه ساخت یا ورود باید برنامه خاص برای ارزیابی

ایمنی زایی محصول برقرار گردد (به بخش فارماکوویزیلانس مراجعه شود) در مواردی که اثربخشی مشابه در مطالعات

PK/PD نشان داده شده است مطالعه و بررسی ایمنی زایی فرآورده در گریهف همچنان مورد نیاز می باشد

در مواردیکه متقاضی بخواهد اطلاعات اثربخشی و بی ضرری را برای دیگر موارد مصرف فرآورده مرجع بسط دهد، ارزیابی ایمنوژیستی باید در گروهی از بیماران که بیشترین احتمالواکنش زایی را دارند انجام گیرد

متقاضی باید استراتژی تست آنتی بادی شامل سنجش، مشخصات سنجش، شناسایی نقطه زمان مناسب نمونه گیری، زمان نمونه گیری حجم نمونه، فرآوری، ذخیره سازی نمونه و انتخاب مدت آماری مناسب برای آنالیزات را به خوبی ارائه و توجیه نماید

روش سنجش آنتی بادی نیاز به اعتبار سنجی دارد

طول مدت مطالعه ایمنی زایی بستگی به طول مدت برنامه ریزی شده برای درمان و زمان مورد انتظار تولید و افزایش آنتی بادی دارد و باید به خوبی توسط متقاضی توجیه شود

اگر افزایش تیتراژ آنتی بادی با ارتباط بالینی در نظر گرفته شود حتماً باید احتمال تغییر در مشخصات پاسخ آنتی بادی و امکان ایجاد عوارض بالینی قبل از صدور پروانه ساخت یا واردات و پس از ورود به بازار ارزیابی گردد

از آنجا که اطلاعات قبل از صدور پروانه ساخت یا ورود اغلب محدود هستند برای تشخیص بیشتر خواص ایمنی زایی فرآورده ممکن است به ارزیابی های پس از ورود به بازار نیاز باشد. خصوص عوارض جدی ناخواسته مرتبط با آنتی بادی که ممکن است به ندرت اتفاق بیفتد، در فاز قبل از ورود به بازار ممکن است اصلاً اتفاق نیفتاده باشد

۷- بسط اطلاعات اثربخشی و بی ضرری به دیگر موارد مصرف بالینی

پس از اثبات شباهت اثربخشی و بی ضرری فرآورده بیوسیمیلار و مرجع، در صورت وجود شرایط زیر بسط اطلاعات اثربخشی و بی ضرری به دیگر کاربردهای بالینی فرآورده مرجع امکان پذیر خواهد بود

۱ - حساس بودن طراحی مقایسه ای مطالعه بالینی فرآورده بیوسیمیلار با مرجع برای یافتن تفاوت های بالقوه دو فرآورده

۲ - یکسان بودن مکانیسم اثر رسپتورهای مرتبط در موارد مصرف جدید با قبلی

۳ - عوارض ناخواسته اضافی دیگری برای فرآورده بیوسیمیلار مورد انتظار نباشد

۴ - در صورت استفاده از روش طراحی مطالعه نافرو دستی اگر نتیجه مطالعه اثربخشی و بی ضرری فرآورده

بیوسیمیلار در مقایسه با فرآورده مرجع قابل قبول به دست آمده باشد

متقاضی برای بکار بردن این یافته ها برای بسط موارد مصرف بلیثت قانع کننده ای فراهم آورده و ارائه نماید در غیر از موارد فوق یعنی هنگامی که شرایط لازم برای بسط اطلاعات اثربخشی و بی ضرری به دیگر موارد مصرف فرآورده مرجع تکمیل نگردد، لازم است متقاضی جهت ثبت فرآورده بیوسیمیلار اطلاعات بالینی مربوط به موارد مصرف جدید را بطور جداگانه فراهم آورد

۲۱-۸۹-۱۰-فارماکو ویژیالانس

مطالعات فارماکو ویژیالانس در برگیرن اطلاعات و فعالیت های مرتبط به تشخیص، ثبت اطلاعات، پیشگیری اثرات ناخواسته و سایر رخدادهای مضر دارویی، ملیشد

داده های حاصل از مطالعات بالینی قبل از ثبت فرآورده معمولاً محدود بوده و نمی تواند تمام عوارض ناخواسته بالقوه محصول بیوسیمیلار را شناسایی کند بویژه احتمال مشاهده عوارض نادر بسیار کم است .. بنابراین پایش کامل ایمنی (بی ضرری) بالینی این محصولات در موارد مصرف تأیید شده و نیز ارزیابی هزینه اثر بخشی در فاز پس از ورود به بازار، الزامی می باشد

متقاضی باید برنامه فارماکو ویژیالانس و استانداردهای بی ضرری آورده را همزمان با پرونده دارو ارائه نماید (اصول برنامه فارماکو ویژیالانس در راهنماهای مرتبطند *ICH E2E* ارائه شده است)

در استانداردهای ایمنی (بی ضرری) باید موارد مهم شناخته شده ایمنی (بی ضرری) برای محصول دارویی مرجع و موارد مرتبط با گروه دارویی لحاظ گردد. برنامه فارماکو ویژیالانس باید شامل برنامه ریزی اقدامات پس از ورود به بازار و شیوه های ارزیابی بی ضرری بر اساس استانداردهای ایمنی (بی ضرری) باشد. در برخی موارد اقدامات کاهش خطر مانند تهیه نمونه آموزشی برای بیماران و پزشکان درمان کننده می تواند باعث افزایش ایمنی مصرف فرآورده دارویی شود پایش ایمنی که برای محصول دارویی مرجع یا گروه دارویی مربوطه الزامی است باید در برنامه فارماکو ویژیالانس محصول بیوسیمیلار نیز در نظر گرفته شود مگر اینکه توجیه قانع کننده بلوای بیان عدم ضرورت آن ارائه گردد

علاوه بر این درپایش فرآورده بیوسیمیلار باید پایش بی ضرری گسترده تر جهت تر نظر گرفتن خطرات توصیف شده بالقوه صورت گیرد اطلاعات بی ضرری باید در چهار چوب علمی با نگرانی و علت بروز عوارض جانبی ارزیابی گردد

دارنده پروانه ساخت یا ورود باید سیستم فارماکو ویژیلافتشکل از فرد/افراد مسئول فارماکو ویژیلافتس و ابزار ضروری

برای اطلاع رسانی عوارض جانبی رخ داده در کشور مصرف کننده را دارا باشد

دارنده پروانه ساخت یا ورود باید سیستم کارا برای ردیابی و شناسایی محصولات در زمان بروز عوارض ناخواسته با ذکر

مشخصاتی مانند نام اختصاصی، نام سازنده، شماره سری ساخت و نام کشور مبدأ داشته باشد

۲۱-۸۹-۱۱-اطلاعات تجویز و برچسب

در صورت تائید مشابهت فرآورده بیوسیمیلار یا مرجع توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اطلاعات تجویز برای

فرآورده بیوسیمیلار می تواند مشابه فرآورده مرجع باشمگر در مواردی که افزودنی خاص یا ماده خاص متفاوتی بکار رفته

باشد. این مسأله بخصوص در مورد مقدار، موارد منع مصرف هشدار ها، اخطارها و عوارض جانبی ناخواسته مهم می باشد

از آنجا که موارد مصرف بطور معمول در فرآورده مرجع گسترده تر می باشد، مواردی که در فرآورده بیوسیمیلار متفاوت

است باید حذف شود مگر اینکه از نظر آگهی دادن به پزشک یا بیمار در مورد استفاده در مواردی خارج از آنچه در برگه

راهنمای دارو ذکر شده است مهم باشد در این موارد باید نشان داده شود که اطلاعات تجویز فرآورده بیوسیمیلار شامل

موارد مصرف در این مورد خاص نمی باشد

نتایج مطالعات بالینی باید بصورتی ارائه گردد که خواننده بطور واضح تفاوت بین مطالعات انجام شده بر روی فرآورده

بیوسیمیلار و مرجع را تشخیص دهد

فصل ۲۲- ضوابط دریافت پروانه ساخت دارو در قالب تولید قراردادی

۲۲-۸۹-۱- تعاریف

۱- تولید قراردادی

در تولید قراردادی دارو، کارفرما قسمتی از مراحل ساخت و یا کل فرآیند آن را با مسئولیت خود در واحد تولیدی دیگری (طرف قرارداد) تولید می نماید بدیهی است از نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تمام مسئولیت های فرآورده نهائی با کارفرما می باشد.

۲- کارفرما (دارنده پروانه ساخت)

کارفرما می تواند یکی از تعاریف ذیل را در بر گیرد:

۲-۱- متقاضی که دارای پروانه تأسیس از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و بهره برداری از وزارت صنایع می

باشد.

۲-۲- متقاضی که دارای موافقت اصولی احداث کارخانه داروسازی که روند پیشرفت آن در زمینه تأسیس و تجهیز

امکانات، مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشد اما هنوز پروانه تأسیس دریافت نکرده است

۲-۳- متقاضیان فاقد امکانات ساخت که درخواست صدور پروانه ساخت دارو را دارند.

۳- طرف قرارداد (کارخانه محل ساخت)

۳-۱- واحد تولیدی دارای پروانه تأسیس، خط تولید و امکانات فنی و آزمایشگاهی مورد نیاز برای تولید و کنترل داروی مربوطه که مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشد.

۳-۲- شرکت داروسازی در خارج از کشور که دارای خط تولید موردنظر و گواهی تأیید *GMP* از مراجع ذیصلاح دارویی کشور مبدأ باشد.

۲۲-۸۹-۲- شرایط کارفرما

درخواست های ساخت قراردادی مشروط به دارا بودن شرایط زیر قابل پذیرش می باشد:

۱- کارفرما باید دارای افراد متخصص و آشنا به تولید و کنترل فرآورده های دارویی و سیستم تضمین کیفیت مورد تأیید وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشد.

۲- کارفرما باید دارای آزمایشگاه کنترل کیفیت بوده یا طبق قرارداد، کنترل محصول در آزمایشگاه طرف قرارداد انجام پذیرد، در

غیر اینصورت قرارداد با یک آزمایشگاه مورد تأیید اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو داشته باشد.

۳- کارفرما مکلف است طبق ضوابط اعلام شده برای مسئولین فنی کارخانجات داروسازی، مسئول فنی واجد شرایط به وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معرفی نماید.

۲۲-۸۹-۳- شرایط پذیرش درخواست های ساخت قراردادی در داخل و یا خارج از کشور

الف - درخواست کارفرمایان مشمول بند ۲-۱ و ۲-۲ برای ساخت قراردادی در خط تولید یکی از واحدهای تولیدی کشور صرفاً برای محصولاتی که کمتر از ۸ پروانه ساخت برای آنها صادر شده، پذیرش می شود.

ب- درخواست کارفرمایان مشمول بند ۲-۳ و درخواست برای ساخت قراردادی در خارج از کشور توسط کلیه کارفرمایان صرفاً برای موارد زیر پذیرش می شود:

۱- داروهائی که تا کنون پروانه ساخت برای آنها صادر نشده است.

- ۲- داروهای جدید (داروهائی که برای اولین بار در دنیا در کشور ایران تولید میشوند) .
- ۳- داروهایی که به دلیل عدم تامین بازار توسط تولیدکننده داخلی نیاز به تولید آن می باشد .(با تایید وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی)
- ۴- اقلامی که تکنولوژی ، دانش و امکانات تولید آن در داخل کشور وجود ندارد .
- ج- تولید تحت لیسانس یک دارو به صورت قراردادی پذیرش نمی شود و الزاما باید توسط متقاضی دارای پروانه تأسیس از وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی درخواست گردد.
- د- واحدهای تولیدی که اقدام به ایجاد خطوط جدید نموده اند (جدیدالاحداث) و متقاضی ساخت قراردادی هستند ، تابع بند الف می باشند.

۲۲-۸۹-۴- مدارک مورد نیاز جهت طرح درخواست تولید قراردادی در کمیسیون تشخیص ساخت و ورود

۱- نامه درخواست تولید قراردادی از سوی کارفرما به همراه موا فقت نامه طرف قرارداد هر دو شرکت (کارفرما و طرف قرارداد) به همراه اطلاعات زیر:

- ۱-۱- نام ژنریک دارو به فارسی و انگلیسی (مطابق فهرست داروهای رسمی ایران)
 - ۱-۲- نام ژنریک - اختصاصی به فارسی و انگلیسی (در صورت درخواست تولید دارو با این نام)
 - ۱-۳- نام اختصاصی به فارسی و انگلیسی (در صورت درخواست تولید دارو با این نام)
 - ۱-۴- شکل دارویی به فارسی و انگلیسی (مطابق فهرست داروهای رسمی ایران)
 - ۱-۵- میزان ماده موثره (مطابق فهرست داروهای رسمی ایران)
 - ۱-۶- حجم ، وزن، تعداد بسته بندی و....
 - ۱-۷- محل ساخت دارو (نام ، تلفن و آدرس کامل)
 - ۲- تصویر موافقت اصولی (معتبر) احداث واحد تولیدی (چنانچه کارفرما مشمول بند ۲-۲ گردد)
 - ۳- تصویر اساسنامه و روزنامه رسمی ثبت شرکت با ذکر عنوان تولید دارو در موضوع فعالیت شرکت (چنانچه کارفرما مشمول بند ۲-۳ گردد)
 - ۴- ارائه دلایل توجیهی برای ساخت قراردادی برون مرزی
 - ۵- تصویر گواهی استقرار شرایط بهینه تولید شرکت طرف قرارداد داخلی، صادره از وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
 - ۶- گواهی تایید *GMP* شرکتهای طرف قرارداد برون مرزی ، صادره از مراجع ذیصلاح دارویی کشور مبدا (ممه‌ور به مهر سفارت جمهوری اسلامی ایران در آن کشور)
 - ۷- تأییدیه سیستم تضمین کیفیت کارفرما توسط وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
 - ۸- قرارداد با یک آزمایشگاه مورد تأیید اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا ودارو برای کارفرمایان فاقد آزمایشگاه کنترل کیفیت
- پس از ارسال و بررسی مدارک فوق ، موضوع در کمیسیون قانونی تشخیص (صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک) موضوع ماده ۲۰ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی، موادخوردنی و آشامیدنی مطرح و رأی کمیسیون به متقاضی اعلام خواهد شد . بدیهی است رأی کمیسیون قانونی صرفاً به معنای موافقت اولیه بوده و عرضه دارو به بازار منوط به ارائه قرارداد ساخت ، پرونده ساخت و صدور پروانه ساخت دارو (طبق ضوابط و مقررات) و تأیید *GMP* محل ساخت توسط بازرسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشد

۲۲-۸۹-۵- قرارداد

قرارداد ساخت با در نظر گرفتن حداقل موارد ذیل باید ارسال شود:

(بدیهی است مسئولیت مندرجات قرارداد بر عهده طرفین ساخت قراردادی می باشد.)

کلیات

- ۱- طرفین قرارداد ملزم به رعایت کلیه ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشند.
- ۲- هر نوع عملیات ساخت (مواد بینابینی، مواد موثره، تولید فرآورده های دارویی و) که بصورت قراردادی انجام می شود باید به درستی تعریف شده و بطور مشخص و واضح تحت کنترل باشد تا محصولی با کیفیت مناسب و مطابق پروانه ساخت دارو تولید، کنترل و در اختیار مصرف کننده قرار گیرد.
- ۳- هر نوع عملیات ساخت قراردادی تنها در واحد های تولیدی می تواند انجام گیرد که دارای پروانه تأسیس از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و فعال باشند.
- ۴- در قرارداد باید کارفرما حق بازدید از محل تولید، انبارها، آزمایشگاه و طرف قرارداد را به منظور کنترل عملیات ساخت، آنالیز و رعایت اصول *GMP* داشته باشد.
- ۵- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی امکانات و تجهیزات طرف قرارداد را در مورد موضوع قرارداد مورد ارزیابی قرار می دهد. بدیهی است کلیه مدارک و مستندات تولید، کنترل و... باید در محل تولید برای بررسی در دسترس باشد.
- ۶- همه مواردی که در قرارداد ذکر می شود از جمله عملیات مربوط به ساخت، آنالیز و کنترل ها، انبارداری، تضمین کیفیت، آزادسازی محصول، توزیع محصول، جمع آوری محصول و باید مطابق پروانه ساخت و ضوابط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشد.
- ۷- در طول ساخت مسئول فنی طبق قرارداد باید در واحد تولیدی حضور داشته باشد.
- ۸- در قرارداد، مسئولیت خرید و کنترل مواد اولیه و بسته بندی، کنترل های حین تولید، کنترل محصول نهائی، عملیات ساخت، تضمین کیفیت، نمونه برداری، انبارداری، رفرانس استانداردها و *Sample Store* باید بطور واضح و شفاف مشخص شده باشد.
- ۹- کنترل هر سری ساخت و تأیید مطابقت مشخصات محصول با ضوابط و مقررات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و پروانه ساخت دارو به عهده مسئول فنی طبق قرارداد می باشد.
- ۱۰- هرگونه تغییر در عملیات ساخت، مواد، فرمولاسیون و و یا هرگونه تصمیم گیری برای حل مشکلات، باید با اطلاع و موافقت کتبی طرفین صورت گیرد.
- ۱۱- هر نوع تغییر در مفاد قرارداد در رابطه با ساخت، کنترل، آنالیز، آزادسازی، توزیع محصول و باید به اطلاع وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برسد.

کارفرما

- ۱- کارفرما باید پروانه ساخت انجام موضوع مورد قرارداد را از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی داشته باشد. پس از بررسی پرونده ساخت، پروانه ساخت با تاریخ اعتبار یکسال به نام کارفرما صادر می گردد.
- ۲- ارزیابی و تعیین صلاحیت طرف قرارداد برای انجام صحیح کار سفارش شده به عهده کارفرماست.

- ۳- کارفرما باید در زمان عقد قرارداد از مطابقت *GMP* واحد تولیدی با الزامات قانونی برای ساخت، کنترل و ... محصول مورد نظر اطمینان حاصل نماید . همچنین از سوابق رضایت بخش موجود در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نسبت به *GMP* واحد تولیدی اطلاع کسب نماید.
- ۴- کارفرما باید رهنمودهای لازم در مورد اصول *GMP* برای ساخت محصول موردنظر را برای طرف قرارداد به طور واضح مشخص و مکتوب نماید.
- ۵- کارفرما باید از رعایت اصول *GMP* توسط طرف قرارداد در حین انجام قرارداد اطمینان حاصل نماید.
- ۶- کارفرما باید کلیه اطلاعات لازم برای ساخت، روشهای کنترل، بسته بندی و را مطابق با پرونده ساخت و الزامات رعایت قوانین و اصول وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بطور کامل در اختیار طرف قرارداد قرار دهد.
- ۷- کارفرما باید در قرارداد اطلاعات لازم در مورد مشخصات محصول برای آزادسازی را برای طرف قرارداد مشخص نماید.
- ۸- کلیه مدارک مربوط به هر سری ساخت، نتایج آنالیز و پایداری، مدارک آزادسازی، توزیع و باید توسط کارفرما نگهداری شوند.
- ۹- مسئولیت آزادسازی، توزیع، جمع آوری محصول از بازار و بررسی و پاسخگویی به شکایات به عهده کارفرما می باشد.
- ۱۰- کارفرما باید اطمینان حاصل نماید و به مراجع نظارتی نیز این اطمینان را بدهد که طرف قرارداد از مشکلات عملیات ساخت و آنالیز موضوع قرارداد کاملاً مطلع است (از جمله خطراتی که ممکن است در مورد مواد، وسایل، پرسنل، ساختمانها و آلودگی های متقابل با محصولات دیگر، خطرات زیست محیطی و..... پیش آید).

طرف قرارداد

- ۱- طرف قرارداد باید ساختمان، تج هیزات، مواد، تجربه، دانش کافی و کارکنان باکفایت (*Qualified*) و امکانات آموزشی لازم برای انجام موضوع قرارداد را در اختیار داشته باشد.
- ۲- طرف قرارداد نمی تواند هیچ گونه عملیات ساخت، آنالیز، کنترل، محل ساخت و ... را که طبق قرارداد به او واگذار شده است به طرف دیگر واگذار نماید . برای انجام این کار ارزیابی و موافقت کارفرما و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی الزامی است.
- ۳- طرف قرارداد باید بطور کامل تابع ضوابط و بازرسی های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باشد
- ۴- طرف قرارداد باید برای هر سری ساخت، گواهی مبنی بر اینکه همه موارد ذکر شده در پر ونده ساخت و متن قرارداد از جمله شرایط ساخت، کنترل و را رعایت نموده است صادر نماید.
- ۵- طرف قرارداد نباید بدون مجوز کتبی از کارفرما بر خلاف قرارداد عمل نماید و از انجام هر نوع تغییرات در عملیات ساخت، محل ساخت، دستگاهها، روش های کنترل و... بدون اطلاع و تأیید کتبی کارفرما خودداری نماید.
- ۶- در صورت هرگونه تغییر در عملیات ساخت، مواد، فرمولاسیون ، ... و یا هرگونه تصمیم گیری برای حل مشکلات، کارفرما باید طرف قرارداد را در جریان گذاشته و با حضور او تصمیم گیری نماید.