



رقم المحفوظات : ١٦

بيروت في ١٤ كانون الثاني ٢٠١٢

مذكرة رقم ٨

تتعلق بتنظيم ملفات تسجيل الأدوية

عملاً بالنظام الداخلي للجنة الفنية،

وبما انه تم تشكيل لجنتين فرعيتين لدراسة ملفات تسجيل الأدوية في مجالي التكافؤ الحيوي ومعايير الجودة تمهيداً لعرضها على اللجنة الفنية،

تحدد المستندات المتوجب تقديمها بالتكافؤ الحيوي وفقاً للائحة رقم "1" المرفقة بهذه المذكرة Bioequivalence check list

كما تحدد المستندات المتعلقة بالجودة الصيدلانية للمادة الفعالة (Drug substance) والمنتج النهائي (Drug product) وفقاً للائحة رقم "2" المرفق بهذه المذكرة Quality Module check list وتعتمد الآلية التالية:

- يتقدم المستورد والمصنع المحلي بالمستندات المطلوبة وفقاً للجدولين المرفقين وتقوم دائرة الاستيراد بتدقيق المستندات والتأكد من اكتمال الملف.
- تقوم رئيسة دائرة الاستيراد بإعداد جدول زمني لدراسة الملفات يعرض على رئيس اللجنة الفنية للتوقيع.
- تحيل رئيسة دائرة الاستيراد الملفات تدريجياً وفقاً للجدول على الصيدلي د. ريتا كرم منسقة مشروع التعاون مع الوكالة الفرنسية AFSSAPS في مجال تسجيل الأدوية.
- تدعو الصيدلي د. ريتا كرم اللجنتين المعنيتين للاجتماع برئاسة وتعرض على كل منهما المستندات المتعلقة بها.
- تحال تقارير اللجنتين الفرعيتين إلى رئيسة دائرة الاستيراد لعرضها على اللجنة الفنية لتسترد بها عند دراسة ملفات التسجيل.
- تنشر على موقع الوزارة الإلكتروني تباعاً الأدوية التي وافقت اللجنة على تسجيلها كما تبلغ دائرة الاستيراد خطياً اصحاب العلاقة التي رفضت ملفاتهم او اجل البت بها مع تعليل اسباب الرفض او التأجيل.

مدير عام وزارة الصحة العامة

د. وليد عمار



يبلغ:

- معالي الوزير
- مصلحة الصيدلة
- دائرة استيراد الأدوية وتصديرها
- اعضاء اللجنة الفنية
- نقابة مستوردي الأدوية
- اصحاب المستودعات في لبنان
- تجتمع مصنعي الأدوية
- المحفوظات



Requirements for Bioequivalence Study checklist

Title: _____

Study title: _____

Date of the study: ____/____/____
 dd/mm/yy

Name and dosage of the active ingredient: _____/_____

Test product: _____

Reference product: _____

Name of sponsor or manufacturer: _____

Address of sponsor or manufacturer: _____

Name of clinical laboratory: _____

Country of clinical laboratory: _____

Certificate of GLP from Health authorities of country of clinical laboratory:

Name of the clinical investigator: _____

Country of the clinical investigator: _____

Certificate of GCP from Health authorities of country of clinical investigator: _____

Date: ____/____/____

Name and Signature of Authorized Pharmacist:

Title	Page	Remarks
1.Study resume		
1.1- Name, and signature of the investigator (s).		
1.2- Name, and signature of the clinical investigator (s).		
1.3- Product information (Pharmacology, Pharmacokinetic)		
1.4- Summary of Bioequivalence study.		
1.5- Summary of Bioequivalence data.		
1.6- Figure of mean plasma concentration-time profile.		
1.7- Figure of mean cumulative urinary excretion (if used).		
1.8- Figure of mean urinary excretion rates (if used).		
19- Planned Sample size		
2.In vitro testing.		
2.1- Dissolution testing		
2.2- Dissolution assay methodology.		
2.3- Content uniformity testing.		
3.Study designs.		
3.1- Introduction.		
3.2- Summary and type of the study.		
3.3- Study Protocol.		
3.4- Demographic characteristics of the subjects.		
3.5- Informed consent form.		
3.6- Details of clinical activity.		
3.7- Deviations from protocol.		
3.8- Adverse reactions report.		
4. Assay Methodology and Validation.		
4.1- Assay method description (including description of the order analyzing real samples and quality control samples.		
4.2- Validation procedure.		

Title	Page	Remarks
4.3- Summary of validation.		
4.4- Data on linearity of standard samples supported with chromatograms.		
4.5- Data on inter-day precision and accuracy of low, intermediate & high concentration with chromatograms		
4.6- Data on intra-day precision and accuracy.		
4.7- Figure for standard curve (s) for low/ high ranges.		
4.8- Chromatograms of standard and quality control samples. Complete serial chromatograms for 5- 20% of subjects.		
4.9- Data demonstrating stability of samples.		
4.10- Short-term stability of the lowest concentration.		
4.11- Long-term stability of the lowest concentration.		
4.12- Freeze- thawing stability of lowest concentration.		
5. Pharmacokinetic parameters.		
5.1 Table and figure of mean plasma concentration-time profile.		
5.2 Table and figure of individual subject plasma concentration time profiles.		
5.3 Figure of mean accumulative urinary excretion (if applicable).		
5.4 Figures of individual subject cumulative urinary Excretion (if applicable).		
5.5 Figure of mean-urinary excretion rates (if applicable).		
5.6 Figures of individual subject urinary excretion rates.		
5.7 Results of analyzed data arranged by, Drug/period,		
5.8 Drug/sequence for volunteers.		
6. Statistical Analysis		
6.1 Statistical consideration.		
6.2 Summary of statistical significance.		
6.3 Summary of statistical parameters.		

Title	Page	Remarks
6.4 Analysis of variance (ANOVA).		
6.5 Parametric and additional nonparametric optional 90% confidence Intervals (lower limit, upper limit and point estimate)		
6.6 Two one-sided t-test (lower limits, upper limits of the calculated test statistics and the tabulated t-value).		
7. Appendices		
7.1 Analytical raw data (copies of chromatograms should be provided as obtained from the instrument showing retention time and integrated peak areas)		
7.2 Medical record and clinical reports.		
7.3 Print out of pharmacokinetic analysis (optional).		
7.4 Print out of static analysis (optional)		

Date: __ / __ / __

Name and Signature of Authorized Pharmacist:



Requirements for Drug Substance and finished Product Checklist
المستندات المطلوبة لدراسة الجودة الصيدلانية للمادة الفعالة والمنتج النهائي

Name of the product: _____

Name and dosage of the active ingredient: _____ / _____

Pharmaceutical form: _____

Primary container: _____

Name of manufacturer: _____

Address of manufacturer: _____

Name of the Agent: _____

Date: ____ / ____ / ____

Name and Signature of Authorized Pharmacist:

Section	Quality	Volume /Page number	Remarks
3.2.S	<u>Drug Substance (name of the active ingredient, manufacturer):</u>		
3.2.S.1	General Information (name of drug substance, manufacturer).		
3.2.S.1.1	Nomenclature.		
3.2.S.1.2	Structure.		
3.2.S.1.3	General Properties.		
3.2.S.2	Manufacture (name, manufacturer):		
3.2.S.2.1	Manufacturer(s) .		
3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process& process controls.		
3.2.S.2.3	Control of Materials		
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps& intermediates.		
3.2.S.2.5	Process Validation.		
3.2.S.2.6	Manufacturing Process Development		
3.2.S.3	Characterization(name, manufacturer)		
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and other Characteristics (name, manufacturer)		
3.2.S.3.2	Impurities (name, manufacturer)		
3.2.S.4	Control of Drug Substance (name, manufacturer)		
3.2.S.4.1	Specification.		
3.2.S.4.2	Analytical Procedures.		
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures.		
3.2.S.4.4	Batch Analysis.		
3.2.S.4.5	Justification of Specification		
3.2.S.5	Reference Standards or Materials (name, manufacturer).		
3.2.S.6	Container Closure System(name , manufacturer)		
3.2.S.7	Stability(name, manufacturer)		
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions.		
3.2.S.7.2	Post-approval Stability protocol & Commitments.		
3.2.S.7.3	Stability Data		
3.2.P	<u>Drug Product:</u>		
3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product.		
3.2.P.2	Pharmaceutical development		
3.2.P.2.1	Components of the Drug Product		
3.2.P.2.1.1	Drug Substance.		
3.2.P.2.1.2	Excipients .		
3.2.P.2.2	Drug Product		
3.2.P.2.2.1	Formulation Development.		
3.2.P.2.2.2	Overages.		
3.2.P.2.2.3	Physiochemical & biological properties.		
3.2.P.2.3	Manufacturing process development.		
3.2.P.2.4	Container closure system.		
3.2.P.2.5	Microbiological attributes.		
3.2.P.2.6	Compatibility.		
3.2.P.3	Manufacture		
3.2.P.3.1	Manufacturer(s) .		
3.2.P.3.2	Batch Formula.		
3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls		
3.2.P.3.4	Control of Critical steps& intermediates.		

3.2.P.3.5	Process validation		
3.2.P.4	Control of Excipients		
3.2.P.4.1	Specifications.		
3.2.P.4.2	Analytical Procedures.		
3.2.P.4.3	Validation of Analytical Procedures		
3.2.P.4.4	Justification of specifications.		
3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin.		
3.2.P.4.6	Novel Excipients.		
3.2.P.5	Control of Drug Product		
3.2.P.5.1	Specification(s)		
3.2.P.5.2	Analytical Procedures.		
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures.		
3.2.P.5.4	Batch Analyses		
3.2.P.5.5	Characterization of Impurities.		
3.2.P.5.6	Justification of Specification.		
3.2.P.6	Reference standards or materials.		
3.2.P.7	Container Closure System.		
3.2.P.8	Stability :		
3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion		
3.2.P.8.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitments.		
3.2.P.8.3	Stability Data		
3.2.P.8.3.1	Real Stability Data.		
3.2.P.8.3.2	Accelerated Stability.		