

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک

عنوان			ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک
شماره	REG-DPNA-BIO-002	تاریخ شروع اجراء	۱۳۹۶/۱۲/۲۶
شماره بازنگری	۰۱	تاریخ اعتبار	۱۳۹۸/۱۲/۲۶

فهرست مندرجات

۱.	تاریخچه بازنگری.....	۳
۲.	هدف	۴
۳.	دامنه کاربرد.....	۴
۴.	تعاریف	۴
۵.	مسئولیت ها.....	۴
۶.	کلیات	۵
۷.	مستندات مورد نیاز.....	۷
۸.	صدور مجوز توزیع در شرایط خاص	۹
۹.	ارسال نمونه به آزمایشگاه.....	۱۰
۱۰.	بازخوانی فراورده از بازار مصرف	۱۰
۱۱.	Trend Analysis.....	۱۰
۱۲.	گزارش عوارض جانبی.....	۱۱
۱۳.	بایگانی مستندات و ردیابی اطلاعات توزیع.....	۱۱
۱۴.	نمونه های بایگانی.....	۱۱
۱۵.	منابع.....	۱۱
۱۶.	پیوست ها.....	۱۱

جدول توزیع نسخ

تعداد سند	محل نگهداری	
۱ نسخه	ریاست اداره بیولوژیک	نسخه اصلی
۱ نسخه	واحد سیستم مدیریت کیفیت	نسخه کپی

این نسخه، تحت کنترل و غیرقابل تغییر است.
هر گونه ای تغییری در این سند، باید بر اساس SOP-DPNA-BIO-002 انجام شود.

تعداد کل صفحات این ضابطه ۱۷ صفحه می باشد.

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

۱- تاریخچه بازنگری

صفحات مورد بازنگری	شرح مختصر بازنگری	تاریخ بازنگری	شماره بازنگری
کلیه صفحات	اصلاح ساختاری، کلیات، اصلاح روند صدور مجوز توزیع فراورده	۱۳۹۶/۱۰/۰۱	۰۱

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

۲- هدف

این ضابطه به منظور اجرای بند ۱۳ از آئین نامه ثبت دارو در سازمان غذا و دارو مصوب ۹۳/۱۰/۱۷ تدوین شده است. توصیه اکید سازمان جهانی بهداشت، صدور مجوز توزیع توسط سیستم نظارتی برای فراورده های بیولوژیک به ویژه واکسن ها می باشد. این فرایند یک مرحله کنترل بیشتر از آنچه در مورد سایر فراورده های دارویی رایج است، را شامل می شود که سبب ایجاد اطمینان از یکنواختی کیفیت فراورده و سلامت مصرف می شود. محدوده کنترل هر فراورده بسته به نوع و مخاطرات احتمالی مرتبط متفاوت می باشد. ساختار نظارت بر فراورده شامل بررسی، ثبت، بازرسی GMP، پایش های پس از ورود فراورده به بازار است. فرایند صدور مجوز توزیع بخشی از این ساختار است. لازم به ذکر است در شرایط خاص که جامعه با کمبود مواجه است صدور مجوز توزیع در شرایط خاص صورت می پذیرد.

۳- دامنه کاربرد

این ضابطه در مورد فراورده های بیولوژیک مورد مصرف در بازار دارویی ایران اعم از وارداتی و یا تولید داخل که مراحل ثبت را در اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل (از این پس در این سند اداره کل دارو نامیده می شود) طی نموده اند، کاربرد دارد.

۴- تعاریف

صدور مجوز توزیع: صدور مجوز توزیع فراورده بیولوژیک به معنی این است که فراورده با استاندارد های موجود در اداره کل دارو و پرونده ثبت مطابقت داشته و قابل توزیع و مصرف در بازار دارویی ایران می باشد.

رد درخواست توزیع: رد درخواست توزیع به معنی این است که فراورده با استاندارد های موجود در اداره کل دارو و پرونده ثبت مطابقت نداشته و توزیع آن در بازار دارویی ایران مجاز نمی باشد.

باز خوانی؟ به معنی جمع آوری کلیه نمونه های فراورده از بازار مصرف پس از توزیع به دلیل اثبات عدم انطباق با استانداردهای کیفیت فراورده می باشد. این مجوز منحصر از سوی اداره کل دارو صادر می گردد و مسئولیت اجرای آن به عهده شرکت صاحب پروانه می باشد.

۵- مسئولیت ها

مسئولیت اجرای این ضابطه بر عهده ی اداره کل دارو و مسئولین فنی شرکت های ذینفع است.

^۱ Lot Release; Batch Release

^۲ Recall

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

۶- کلیات

(۱) این سند شامل فرایند هایی است که به منظور صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک در اداره کل دارو صورت می پذیرد. آزاد سازی هر فراورده تولید شده بر اساس الزامات *GMP* به عهده واحد تضمین کیفیت شرکت سازنده و با تایید مسئول فنی مورد تایید سازمان غذا و دارو می باشد.

(۲) صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک بر اساس ثبت فراورده انجام می پذیرد به این معنی که فراورده ای مجاز به ورود به بازار دارویی ایران می باشد که ابتدا مراحل ثبت را گذرانده و دارای کد ثبت و ورود (*IRC*) از اداره کل دارو باشد.

(۳) شرکت متقاضی طی نامه رسمی به اداره کل دارو، درخواست صدور مجوز توزیع فراورده خود را ارائه می نماید. این درخواست، باید همراه با مستندات لازم و نمونه های مورد نیاز و فرم درخواست صدور مجوز توزیع (*FRM-DPNA-BIO-016*) (پیوست ۱) باشد.

(۴) اطلاعات و داده های هر درخواست مجوز توزیع در سامانه متمرکز سازمان غذا و دارو ثبت می گردد و در صورت لزوم قابل ردیابی است.

(۵) مدت زمان پاسخگویی به درخواست صدور مجوز توزیع با توجه به انجام آزمایش های کنترلی برای هر فراورده متفاوت می باشد. در صورت کامل بودن مستندات عدم نیاز به ارسال نمونه و پاسخ قابل قبول آزمایشگاه، صدور مجوز توزیع حداکثر ۷ روز کاری از تاریخ ثبت در اداره کل دارو در نظر گرفته شده است.

(۶) در صورت نقص یا ابهام در مدارک و مستندات و یا موارد مشکوک در بررسی نمونه های ارسالی نتیجه به اطلاع متقاضی رسیده و با درخواست ارائه توضیح و مدارک تکمیلی و یا ارسال نمونه از مراحل مختلف تولید برای آزمایش، بررسی های تکمیلی بر روی فراورده صورت می پذیرد. در این گونه موارد مدت زمان بررسی از زمان تکمیل مستندات محاسبه می گردد.

(۷) در صورت مشاهده عدم تطابق مستندات ارسالی و یا نمونه مورد آزمایش با استانداردهای مصوب و از پیش تعیین شده فراورده قابلیت مصرف نداشته و رد درخواست توزیع برای شرکت متقاضی ارسال می شود. شرکت متقاضی در صورت لزوم می تواند در مدت ۱۰ روز کاری پس از دریافت نامه مذکور اعتراض خود را با ذکر دلایل کافی به اداره کل دارو طی نامه رسمی اعلام نماید.

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

۸) مجوز توزیع فراورده بر اساس اندیکاسیون تایید شده در زمان ثبت فراورده صادر خواهد شد و در صورتی که فراورده در مواردی غیر از موارد ذکر شده در پرونده ثبت مصرف شود، از حوزه ی مسئولیت نظارتی این اداره کل خارج خواهد بود و مجوز توزیعی برای آن صادر نخواهد شد.

۹) فراورده های بیولوژیک با توجه به ماهیت ماده آغازین، روش تولید و کنترل، گروه های مصرف کننده و سابقه مصرف از نظر شرایط صدور مجوز توزیع به گروه های مختلف تقسیم شده و مراحل کار در هر گروه تعریف خواهد شد:

مسیر ۱: در مورد فراورده هایی که در داخل کشور تولید و وارد بازار دارویی می گردند ارائه مدارک کامل صدور مجوز توزیع و نمونه از سه سری ساخت صنعتی جهت اخذ مجوز توزیع از اداره کل دارو ضروری است. در مورد سری ساخت های مورد نیاز برای انجام مطالعات بالینی نیز ، صدور مجوز توزیع فراورده پس از بررسی مستندات و تأیید نمونه صورت می پذیرد. در خصوص سری ساخت های بعدی روند توزیع بسته به نوع فراورده از مسیر ۲ و یا ۳ صورت خواهد پذیرفت.

مسیر ۲: در خصوص واکسن ها و فراورده های مشتق از پلاسمای وارداتی مجوز توزیع از طریق بررسی مستندات و نیز بررسی آزمایشگاهی نمونه برای ۳ محموله اول وارداتی و پس از آن در فواصل از پیش تعیین شده صادر می گردد. در صورت ارائه نمونه، پس از دریافت تأیید آزمایشگاه کنترل غذا و دارو مجوز توزیع صادر خواهد شد.

مسیر ۳: فراورده هایی که در اداره کل دارو ثبت شده و از گروه واکسن و فراورده های مشتق از پلاسما نمی باشند، پس از احراز یکنواختی تولید از طی مراحل صدور مجوز توزیع در اداره بیولوژیک معاف بوده و مجوز توزیع پس از تأیید QA و توسط مسئول فنی شرکت متقاضی با استفاده از فرم صدور مجوز توزیع از سوی مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-019) (پیوست ۲) و پس از ثبت در سامانه متمرکز سازمان غذا و دارو صادر خواهد شد. لازم است مستندات صدور مجوز توزیع فراورده در دسترس بوده و در صورت درخواست اداره بیولوژیک جهت بررسی ارائه گردد.

• در تأیید یکنواختی تولید موارد زیر توسط کارشناس مورد بررسی قرار خواهد گرفت:

- دارا بودن پروانه ثبت و ورود با مدت ۴ سال
- حداقل یک سال سابقه مصرف در کشور با ارائه و تأیید PSUR توسط گروه مطالعات بالینی سازمان غذا و دارو
- گزارش کامل مطالعات پایداری محصول با تأیید مسئول فنی

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

- گزارش یکنواختی تولید با تأیید مسئول فنی
 - عدم دریافت گزارش رد و یا بازخوانی محصول که با کیفیت، سلامت و اثر بخشی فراورده مرتبط
 - ثبت در سامانه متمرکز سازمان غذا و دارو
- تبصره: فراورده هایی که دارای تأییدیه از سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) یا آژانس دارویی اتحادیه اروپا (EMA) هستند در صورتی که عینا با همان نام تجاری و شرایط تولید و کنترل کیفی وارد می شوند، از اولین سری ساخت وارداتی از صدور مجوز توزیع در اداره بیولوژیک معاف می باشند. بدیهی است مسئول فنی شرکت متقاضی مسئولیت صدور مجوز توزیع را بر عهده خواهد داشت.
- ۱۰) لازم است سازنده بطور سالیانه گزارش توزیع های انجام شده در طول سال گذشته را با فرم گزارش سالیانه توزیع فراورده توسط مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-020) (پیوست ۳) و فهرست سری ساخت های رد شده و نیز نتایج Trend Analysis آزمایش های کمی را ارائه نماید. این گروه عمدتاً شامل فراورده های حاصل از تکنولوژی نو ترکیب یا آنتی بادی مونوکلونال می باشند.
- تبصره: در صورت عدم رعایت شرایط مذکور تفویض صدور مجوز توزیع لغو خواهد شد.

۷- مستندات مورد نیاز

- ۱.۷ فرم درخواست صدور مجوز توزیع : فرم درخواست صدور مجوز توزیع (FRM-DPNA-BIO-016)
- (پیوست ۱) باید با تأیید مسئول فنی شرکت ارائه گردد. اطلاعات درخواست شده در فرم باید با دقت و به طور کامل پاسخ داده شوند. در صورت عدم تطابق اطلاعات موجود در مستندات و فرم ارسالی، مستندات تحویل گرفته نشده و یا عودت داده می شوند.
- ۲.۷ گواهی مجوز توزیع از مراکز معتبر بهداشتی کشور سازنده (Official Batch Release Certificate):
- با توجه به اینکه فراورده های بیولوژیک وارداتی در کشور سازنده توسط مراکز رسمی بهداشتی مورد بررسی قرار می گیرند و مجوز توزیع آن ها صادر می گردد، ارائه این مجوز از جمله مستندات مورد نیاز صدور مجوز توزیع فراورده های وارداتی می باشد. لازم است این مجوز به صورت اصل و یا کپی برابر اصل ارائه و صحت آن به تایید سفارت جمهوری اسلامی در کشور مبدا برسد. داروهای نو ترکیب و آنتی بادی های مونوکلونال مشمول ارائه این گواهی نمی باشند.

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

- ۳.۷ خلاصه پروتکل تولید : سندی شامل خلاصه مراحل تولید و کنترل فراورده است که الگوی آن مطابق رفرانس های بین المللی مانند WHO و EDQM تهیه می گردد.
- به طور کلی خلاصه پروتکل تولید شامل موارد زیر می باشد:
- ✦ اطلاعات کلی در مورد فراورده شامل نام و نام تجاری و حجم سری ساخت تولیدی، شکل دارویی و تعداد دوز در واحد بسته بندی، نام سازنده و نام دارنده پروانه ساخت، تاریخ تولید و انقضاء ، مدت مصرف و شرایط نگهداری فراورده
 - ✦ نمودار تولید با ذکر کد های اختصاصی در هر مرحله
 - ✦ اطلاعات تولید مواد بینابینی شامل بالک های مونو والان ، بالک های خالص شده شامل شماره سری ساخت ، تاریخ آزمایش و نتایج آن و غیره
 - ✦ نتایج آزمایش های انجام گرفته در هر مرحله از تولید شامل اطلاعات روش انجام آزمایش، تاریخ انجام آزمایش، استاندارد مورد قبول و نتیجه آزمایش به صورت عدد حقیقی و در صورت لزوم ارائه تصویر ژل و یا پیک کروماتوگرافی مجوز توزیع از سوی شرکت سازنده با ذکر رفرانس مورد استفاده و اعلام مطابقت شرایط تولید سری ساخت مورد نظر با مندرجات پرونده ثبت فراورده
- ۴.۷ برگه آنالیز: گواهی آنالیز محصول نهائی و یا مواد بینابینی که به صورت اصل و با مهر و امضاء مدیر کنترل کیفیت آزمایشگاه مورد تأیید و مدیر تضمین کیفیت شرکت صاحب پروانه ارائه شده باشد. در صورت ارائه اصل خلاصه پروتکل الزامی به ارائه اصل این سند نمی باشد.
- ۵.۷ برگه آنالیز حلال: در مواردی که فراورده برای تزریق نیاز به رقیق سازی دارد مانند فراورده های که به صورت لیوفیلیزه ارائه می شوند، باید اصل گواهی آنالیز حلال همراه فراورده با مهر و امضاء مدیر کنترل کیفیت و مدیر تضمین کیفیت ارائه شود. لازم است تاریخ انقضاء حلال و فراورده همخوانی داشته باشند.
- ۶.۷ گواهی سلامت مواد بیولوژیک بکار رفته در تولید : این گواهی در مورد فراورده هایی مورد نیاز است که در تولید آنها احتمال آلودگی ویروسی مطرح بوده و مراحل ویروس زدائی اعمال می گردد. در این صورت گواهی مبنی بر اعمال روش های ویروس زدائی در تولید از سوی تولید کننده ارائه می گردد. در مورد فراورده هایی که در تولید و یا فرمولاسیون آنها مواد مشتق از پلاسما مانند آلبومین و یا مواد با منشا حیوانی مانند سرم جنین گاو، پیسین و پلی سوربات و غیره بکاررفته است نیز گواهی سلامت صادر می گردد.
- در صورتی که در مجوز توزیع به سلامت فراورده از نظر عاری بودن از عامل بیماری BSE اشاره شده است ارائه گواهی مجدد ضروری نمی باشد.

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

- در مورد مواد جانبی مشتق از پلاسما مجوز توزیع دولتی باید به همراه مدارک صدور مجوز توزیع ارائه گردد.

۷.۷ نمونه فراورده: تعداد نمونه و فواصل ارسال نمونه مورد نیاز برای صدور مجوز توزیع هر فراورده در هنگام انجام

فرایند ثبت مشخص شده و به اطلاع شرکت متقاضی خواهد رسید.

نمونه ها مستقیماً توسط شرکت با تکمیل فرم نمونه برداری توسط مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-021) (پیوست ۴) ارائه می گردد. در مواردی برای بررسی شرایط نگهداری، کارشناسان اداره کل دارو در محل حضور یافته و نمونه برداری انجام شود. هنگام ارسال نمونه ارائه استاندارد های مورد نیاز با هماهنگی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو و تصویر خلاصه پروتکل و برگه های آنالیز الزامی است. لازم است از سه سری ساخت فراورده حاصل از سه سری ساخت متفاوت از ماده موثره دارویی نمونه برداری انجام شود.

۸.۷ گواهی تأیید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده : با توجه به حساسیت فراورده های بیولوژیک دمای

نگهداری و حمل و نقل فراورده های بیولوژیک تا زمان مصرف باید مطابق شرایط استاندارد نگهداری فراورده حفظ و توسط مانیتور های دمائی مناسب ثبت گردد. حفظ شرایط بهینه نگهداری باید طی فرم گواهی تأیید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده (FRM-DPNA-BIO-022) (پیوست ۵) به تأیید مسئول فنی شرکت رسیده و اصل فرم تأیید شده و پرینت مانیتور دمائی به هنگام درخواست مجوز توزیع ارائه گردد. در صورت عدم تطابق و اثبات اینکه فراورده در معرض شرایط نامطلوب نگهداری قرار گرفته است مسئول فنی شرکت متقاضی، پاسخگو خواهد بود. در مورد فراورده هایی که به شرکت های پخش تحویل می گردند نیز تا زمان صدور مجوز توزیع مسئولیت حفظ شرایط نگهداری بهینه به عهده شرکت متقاضی توزیع خواهد بود.

- لازم به ذکر است این فهرست فقط مستندات عمومی فراورده های بیولوژیک را بیان نموده و ممکن است در مورد یک فراورده خاص تغییراتی در آن اعمال شود که در هنگام ثبت به اطلاع شرکت متقاضی می رسد.

۸- صدور مجوز توزیع در صورت شرایط خاص

در مواردی که فراورده در بازار داروئی با کمبود مواجه می باشد در صورت کامل نبودن مدارک و مستندات مورد نیاز توزیع صورت جلسه صدور مجوز توزیع فراورده در شرایط خاص با امضاء مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو، مسئول اداره برنامه ریزی، مسئول فنی شرکت متقاضی و مسئول اداره بیولوژیک با ذکر علت انجام صدور مجوز توزیع در این

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

شرایط تکمیل و براساس آن فرم صدور مجوز توزیع تهیه و ارسال می گردد. در این گونه موارد شرایط فراورده در بازار و تأیید کمبود آن در سیستم اداری از مسئول اداره برنامه ریزی اداره کل دارو استعلام می گردد.

۹- ارسال نمونه به آزمایشگاه

نمونه های مورد نیاز صدور مجوز توزیع توسط شرکت سازنده یا نماینده رسمی سازنده در ایران ارائه می گردد. برای حفظ شرایط بهینه نگهداری نمونه، با نامه اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل توسط نماینده شرکت مستقیماً تحویل آزمایشگاه کنترل غذا و دارو خواهند شد. به همراه نمونه، مستندات کنترل فراورده و استاندارد های مورد نیاز دریافت می گردد. آزمایشگاه کنترل پس از انجام آزمایش های لازم برای صدور مجوز توزیع فراورده، بر اساس دستورالعمل های داخلی، طی نامه رسمی نتایج آزمایشات انجام شده را به این اداره کل اعلام می نماید. مکاتبات مرتبط با بررسی نمونه و یا درخواست مستندات و نمونه تکمیلی تنها از طریق اداره کل دارو صورت خواهد پذیرفت. تعداد نمونه مورد نیاز برای انجام آزمایشات کامل از سوی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو اعلام می گردد.

۱۰- بازخوانی فراورده از بازار مصرف

در صورت دریافت گزارش تأیید شده از مراجع ذیصلاح در خصوص عدم تطابق فراورده موجود در بازار با استاندارد های مورد قبول اداره بیولوژیک، اداره کل دارو پس از بررسی کارشناسی علل ایجادکننده، در صورت لزوم دستور جمع آوری فراورده از بازار مصرف را صادر می نماید. این دستور به شرکت صاحب پروانه اعلام می گردد و مسئولیت جمع آوری کامل و گزارش مراحل کار به اداره کل دارو بر عهده شرکت صاحب پروانه خواهد بود.

۱۱- Trend Analysis

به منظور اطمینان از یکنواختی تولید فراورده ها، نتایج آزمایش های کمی انجام گرفته بر روی کلیه سری ساخت های فراورده توزیع شده از سوی سازنده و نیز از سوی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو در نرم افزار توزیع ثبت و نتایج بصورت نمودار در محدوده های قابل قبول رسم می گردد. این نمودار در زمان های مقتضی و نیز هنگام صدور مجوز توزیع سری ساخت جدید بررسی و در صورت مشاهده هر گونه انحراف از استاندارد و یا نوسانات بیش از حد به سازنده اطلاع داده شده و توضیح خواسته می شود. سازنده موظف است توضیحات کامل و اطلاعات مورد نیاز را در اسرع وقت ارائه نماید. در صورت لزوم برای بررسی دقیق تر، موضوع در جلسه مشترک مطرح و یا از محل ساخت بازرسی موردی انجام خواهد گرفت. در این رابطه لازم است نتایج کلیه آزمایش ها در خلاصه پروتکل و برگه های آنالیز از سوی سازنده و اداره کل آزمایشگاه های کنترل غذا و دارو بصورت اعداد حقیقی بیان شود.

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

۱۲- گزارش عوارض جانبی

گزارشات ارسالی از مرکز ثبت عوارض جانبی (CDC یا ADR) در مراحل صدور مجوز توزیع مورد توجه قرار گرفته و بر این اساس ممکن است نحوه صدور مجوز توزیع فراورده، نوع آزمایشات مورد نیاز و فواصل نمونه برداری که در زمان ثبت اعلام شده تغییر نماید.

۱۳- بایگانی مستندات و ردیابی اطلاعات توزیع

اطلاعات مربوط به هر سری مجوز توزیع در سامانه متمرکز سازمان غذا و دارو ثبت شده و در صورت نیاز قابل دسترسی و گزارش گیری می باشد.

۱۴- نمونه های بایگانی

سازنده و یا نماینده قانونی سازنده موظفند تعداد کافی از نمونه هر سری ساخت را به عنوان نمونه بایگانی در شرایط بهینه نگهداری نمایند و در صورت درخواست در موارد دریافت شکایت و یا گزارش عوارض جانبی برای انجام بررسی آزمایشگاهی ارائه نمایند.

۱۵- منابع

- قوانین دارویی کشور
- آئین نامه ثبت دارو در سازمان غذا و دارو مصوب ۹۳/۱۰/۱۷
- مقررات داخلی

۱۶- پیوست

- پیوست ۱: فرم درخواست صدور مجوز توزیع (FRM-DPNA-BIO-016)
- پیوست ۲: فرم صدور مجوز توزیع از سوی مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-019)
- پیوست ۳: فرم گزارش سالیانه توزیع فراورده توسط مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-020)
- پیوست ۴: فرم نمونه برداری توسط مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-021)
- پیوست ۵: فرم گواهی تایید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده (FRM-DPNA-BIO-022)

عنوان			ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک
شماره	REG-DPNA-BIO-002	تاریخ شروع اجراء	۱۳۹۶/۱۲/۲۶
شماره بازنگری	۰۱	تاریخ اعتبار	۱۳۹۸/۱۲/۲۶

پیوست ۱ : فرم درخواست صدور مجوز توزیع (FRM-DPNA-BIO-016)

فرم درخواست مجوز توزیع

(۱) مشخصات فراورده:

نام تجاری:	نام ژنریک:
شکل دارویی:	تعداد در سری ساخت / وارده:
شماره سری ساخت:	
تاریخ انقضاء:	
شرایط نگهداری:	
نام سازنده:	نام شرکت توزیع کننده:

(۲) مشخصات حلال همراه (در صورت لزوم):

نام حلال :
شماره سری ساخت:
تاریخ انقضاء:
شرایط نگهداری:

(۳) مشخصات نمونه همراه (در صورت لزوم):

شماره سری ساخت:
تعداد:
شرایط نگهداری:

مدارک همراه:

- اصل گواهی ریلیز از سوی مراکز معتبر بهداشتی با مهر تائید سفارت ایران در کشور مبدا و یا از سوی سازنده در صورت داشتن گواهی معافیت Batch Release از مراکز معتبر بهداشتی
- اصل خلاصه پروتکل تولید به انضمام گواهی ریلیز سازنده
- اصل برگه آنالیز
- برگه آنالیز حلال همراه
- اصل گواهی سلامت مواد بیولوژیک بکاررفته در تولید
- مجوز توزیع آلبومین بکار رفته در فرمولاسیون
- تصویر تائیدیه آزمایش های انجام شده روی مخازن پلاسمائی صادره از مرکز معتبر بهداشتی
- اصل گواهی تایید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده
- تعهد نامه شرکت با امضاء مسئول فنی درخصوص ارائه اصل مدارک ظرف مدت یک ماه در صورت عدم ارائه اصل مدارک

مهر و امضاء

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

پیوست ۲: فرم صدور مجوز توزیع از سوی مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-019)

فرم مجوز توزیع صادره از سوی مسئول فنی

بر اساس مجوز اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل به شماره مورخ و بررسی مستندات توزیع و فروش فراورده با مشخصات زیر بلامانع می باشد:

نام تجاری :	نام ژنریک :
شماره سری ساخت :	
تعداد وارده/ در سری ساخت :	
تاریخ انقضاء :	
نوع بسته بندی و تعداد دوز در بسته بندی :	
شماره پروانه ساخت یا ورود :	
شرایط نگهداری:	
نام شرکت توزیع کننده :	نام شرکت تولید کننده :

بررسی مدارک توزیع شامل :

- ☐ اصل مجوز توزیع (Batch Release) صادره از مراکز معتبر بهداشتی با مهر تأیید سفارت ایران
- ☐ اصل مجوز توزیع (Batch Release) صادره از سوی تولید کننده
- ☐ خلاصه پروتکل تولید
- ☐ برگه آنالیز ماده موثره و محصول دارویی
- ☐ برگه آنالیز حلال (سری ساختتاریخ انقضاء)
- ☐ گواهی سلامت مواد بیولوژیک بکاررفته در تولید
- ☐ مجوز توزیع آلبومین بکار رفته در فرمولاسیون (به شماره سری ساخت ----- تاریخ انقضاء -----)
- ☐ تأییدیه شرایط حمل و نقل و نگهداری

توضیحات:

مسئول فنی محترم شرکت ملزم به کنترل فرایند توزیع و فروش مطابق ضوابط و مقررات اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل می باشد. همچنین ارائه موارد ذیل از سوی مسئول فنی محترم شرکت الزامی است:

- ☐ گزارش سالیانه توزیع های انجام شده
- ☐ فهرست سری ساخت های رد شده
- ☐ نتایج Trend Analysis آزمایش های کمی

مهر و امضاء مسئول فنی شرکت



پيوست ۳: فرم گزارش ساليانه توزيع فراورده توسط مسئول فني (FRM-DPNA-BIO-020)

[illegible]

۱۴

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

پیوست ۴ : فرم نمونه برداری توسط مسئول فنی (FRM-DPNA-BIO-021)

فرم نمونه برداری توسط مسئول فنی

با توجه به نامه شماره مورخ شرکت که به شماره مورخ در دبیرخانه اداره کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر به ثبت رسیده است ، مسئول فنی شرکت مذکور خانم/ آقای دکتر در تاریخ اقدام به نمونه برداری به شرح ذیل جهت ارسال به اداره کل آزمایشگاه های کنترل غذا و دارو نموده است.

علت نمونه برداری:

- اولین سری ساخت تولیدی ☐
- سه سری ساخت اول واردات ☐
- رسیدگی به شکایات ☐
- ادواری ☐
- سایر موارد ☐

مشخصات فرآورده:

- الف) نام و دوز فرآورده :
- ب) شکل دارویی :
- ج) تعداد (با هماهنگی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو):
- د) بسته های عددی
- ه) تاریخ ساخت :
- و) تاریخ انقضاء :
- ز) شماره سری / سریهای ساخت :

تطابق محتوای برچسب و بسته بندی فرآورده با نمونه برچسب و بسته بندی تایید شده توسط اداره دارو :

- نام تجاری و ژنریک ☐
- شکل و واحد دارویی ☐
- شماره سری ساخت ☐
- تاریخ ساخت و انقضاء ☐
- کارخانه سازنده/کشور ☐
- شرایط نگهداری ☐
- فرم بسته بندی ☐

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

- سلامت فیزیکی بسته بندی ☐
- سلامت ظروف محصول نهایی ☐
- تطابق تعداد فرآورده با حلال ☐

تطابق موارد ذیل با فاکتور محموله :

- تعداد اقلام موجود در محموله ☐
- نوع بسته بندی ☐

این گزارش در ۲ برگ و ۳ نسخه تنظیم و یک نسخه از آن در اختیار هر یک از مسئولین فنی شرکت وارد کننده/ تولید کننده آقا/خانم دکتر و مسئول فنی شرکت توزیع کننده آقا/خانم دکتر قرار گرفت . نسخه سوم به منظور صدور نامه ارسال نمونه به سازمان غذا و دارو ارائه خواهد شد.

نام، مهر و امضای مسئول فنی شرکت

ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک			عنوان
۱۳۹۶/۱۲/۲۶	تاریخ شروع اجراء	REG-DPNA-BIO-002	شماره
۱۳۹۸/۱۲/۲۶	تاریخ اعتبار	۰۱	شماره بازنگری

پیوست ۵ : فرم گواهی تایید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده (FRM-DPNA-BIO-022)

فرم گواهی تایید شرایط حمل و نقل و نگهداری فراورده

گواهی می شود فراورده تولیدی/وارداتی با مشخصات زیر توسط اینجانب مسئول فنی شرکت مورد بازرسی قرار گرفت و انطباق مشخصات محموله با مشخصات اعلام شده در مستندات مورد تایید می باشد. ضمناً شرایط حمل و نقل و نگهداری آن مطابق شرایط تعریف شده (دمای) و مطابق اصول GSP/GDP بوده است و در شرایط مذکور در انبار شرکت نگهداری می گردد.

نام تجاری:	نام ژنریک:	کارخانه سازنده:
شکل دارویی:	شماره سری های ساخت:	تعداد وارده یا تعداد در سری ساخت :

مسئول فنی شرکت
امضاء و مهر