



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

اداره کل امور فرآورده های
طبیعی، سنتنی و مکمل

شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۳/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006	شماره

شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی

FDA
سازمان غذا و دارو

تصویب کننده	تایید کنندگان			تهیه کننده	عنوان
	تایید کننده سوم	تایید کننده دوم	تایید کننده اول		
دکتر علیرضا رستمی مدیر کل امور فرآورده های طبیعی، سنتنی و مکمل	مهندس بهادر صید محمدیان معاون فنی اداره کل طبیعی، سنتنی و مکمل	مهندس مصطفی خالدی سیستم مدیریت کیفیت ارزوا	دکتر آرزو روستائی اسپریست اداره نظارت، ارزیابی و ثبت فرآورده های طبیعی	دکتر آرزو روستائی اسپریست اداره نظارت، ارزیابی و ثبت فرآورده های طبیعی	نام و امضا سمت

سازمان غذا و دارو
اداره کل امور فرآورده های
طبیعی، سنتنی و مکمل

سیستم مدیریت کیفیت
کنترل و تایید شد

اداره کل امور فرآورده های طبیعی، سنتنی و مکمل



اداره کل امور فرآورده های
طبیعی، سنتی و مکمل

شبهه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
۱۱ از ۲	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006

فهرست مطالب

۳	تاریخچه بازنگری
۴	هدف
۴	دامنه کاربرد
۴	مسئولیتها
۴	اختصارات و تعاریف
۵	اصول و الزامات صدور مجوز فرآورده طبیعی
۵	۱-۶ الزامات متقاضی
۵	۲-۶ محل ساخت
۶	۳-۶ محل انجام آزمونها
۷	۴-۶ ویژگیهای فرآورده
۷	۱-۴-۶ ایمنی و اثربخشی
۹	۲-۴-۶ مشخصات فرمولاسیون و ساخت
۱۰	۳-۴-۶ مواد اولیه
۱۱	۴-۴-۶ پایداری فرآورده
۱۱	اصول و الزامات تمدید مجوز فرآورده طبیعی
۱۱	منابع
۱۱	پیوست

جدول توزیع نسخ

تعداد سند	محل نگهداری	نوع سند
۱ نسخه	واحد سیستم مدیریت کیفیت	نسخه اصلی
۱ نسخه	اداره نظارت و ارزیابی و ثبت فرآورده های طبیعی	نسخه کپی

این نسخه، تحت کنترل و غیرقابل تغییر است.
هر گونه ای تغییری در این سند، باید بر اساس NTS-NPO-WIN-006 انجام شود.
تعداد کل صفحات این سند ۱۱ صفحه است.

IFDA
سازمان غذا و دارو





اداره کل امور فرآورده های
طبیعی، سنتی و مکمل

شيوه نامه صدور و تمديد پروانه ساخت فرآورده طبيعي						عنوان
شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006	شماره
۱۱ از ۳						

۱- تاریخچه بازنگری

تاریخ اعتبار	صفحات مورد بازنگری	شرح مختصر بازنگری	تاریخ بازنگری	شماره بازنگری
۱۴۰۵/۰۶/۲۰	۰۰	۰۰	۰۰	۰۰
—	—	—	—	—

* کلیه بهره برداران باید از معتبر بودن آخرین نسخه این سند اطمینان حاصل نمایند.



سازمان غذا و دارو





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی				عنوان
۴ از ۱۱	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۳/۰۶/۲۰
			تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006
				شماره

۲- هدف

هدف از تدوین این شیوهنامه ارائه مجموعه اصولی است که باید توسط متقاضی دریافت پروانه ساخت فرآورده طبیعی به منظور ارائه اطلاعات لازم در مورد ایمنی، کارایی و کیفیت فرآورده موضوع درخواست ثبت و صدور مجوز تولید در تنظیم و ثبت پرونده بکار گرفته شود.

۳- دامنه کاربرد

دامنه کاربرد این شیوهنامه کلیه درخواست‌های صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی بوده و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا است.

۴- مسئولیت‌ها

مسئول فنی و صاحب پروانه: مسئولیت اجرای دقیق شیوهنامه در تکمیل و ارسال پرونده ثبت فرآورده طبیعی مطابق با مفاد شیوهنامه را دارد. کارشناس اداره/ اداره متناظر: مسئولیت ارزیابی کارشناسی پرونده در انطباق با ضوابط و اعلام نتیجه بررسی پرونده را دارد. رئیس اداره: مسئولیت تأیید نتیجه بررسی کارشناسی را دارد. معاون غذا و دارو/ مدیرکل: مسئولیت نظارت بر تمدید/ صدور مجوز را دارد.

۵- اختصارات و تعاریف

۵-۱- دارو/ فرآورده طبیعی

که در این شیوهنامه به اختصار فرآورده نامیده می‌شود به آن دسته از داروها اطلاق می‌گردد که دارای منشأ گیاهی، قارچی، حیوانی، معدنی، میکروارگانیسم‌ها و یا فرآورده‌های حاصل از آنها به صورت خام و یا فرآیندی بوده و به منظور پیشگیری و درمان بیماری‌ها (تأمین سلامت جسم و روان) و ارتقاء سطح سلامت در انسان مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۵-۲- سامانه

فرم ثبت داروی طبیعی در سامانه صدور پروانه ثبت به نشانی irc.fda.gov.ir

۵-۳- سازمان

سازمان غذا و دارو

۵-۴- اداره کل

اداره کل امور فرآورده‌های طبیعی، سنتی و مکمل سازمان غذا و دارو

۵-۵- اداره

اداره نظارت، ارزیابی و ثبت فرآورده‌های طبیعی

۵-۶- معاونت

معاونت غذا و دارو

۵-۷- اداره متناظر

اداره فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل و شیرخشک در معاونت‌های غذا و دارو





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
۱۱ از ۵	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006

۸-۵- کمیسیون قانونی

کمیسیون قانونی تشخیص صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک

۶- اصول و الزامات صدور مجوز فرآورده طبیعی

برای صدور مجوز فرآورده طبیعی، ارسال درخواست ثبت فرآورده طبیعی از طریق کارتابل مسئول فنی در سامانه صدور پروانه ثبت با درج دقیق مشخصات فرآورده و ارائه پرونده جامع فرآورده طبیعی (پیوست ۱)، با در نظر داشتن الزامات زیر ضروری است:

۶-۱- الزامات متقاضی

بررسی درخواست ثبت فرآورده طبیعی، منوط به ثبت درخواست از سوی شرکت واجد اساس نامه و آگهی روزنامه رسمی با موضوع فعالیت مرتبط (از جمله تولید فرآورده/ دارو طبیعی/ گیاهی) و با مسئولیت فنی دکتر داروساز احراز صلاحیت شده واجد پروانه فعالیت دارای اعتبار صادره از اداره کل با حوزه مسئولیت مرتبط با موضوع درخواست است.

تبصره: بررسی درخواست ثبت (صدور/ تمدید) فرآورده، منوط به تأیید کلیه مدارک و مستندات ارسالی توسط مسئول فنی و مدیرعامل شرکت (مهمور به مهر و امضاء) و تأیید صحت اظهارات و مندرجات پرونده با برعهده داشتن عواقب قانونی ناشی از هر گونه تخطی از دستورالعمل های جاری مرتبط و اصول داروسازی است.

۶-۲- محل ساخت

۶-۲-۱- محل معرفی شده برای ساخت فرآورده طبیعی، باید کارخانه داروسازی فعال و دارای پروانه تأسیس معتبر صادر شده از سوی اداره کل برای خط تولید فرآورده طبیعی با شکل دارویی مورد نظر باشد.

۶-۲-۲- در موارد تولید قراردادی، کارفرما (صاحب پروانه ساخت) موظف است در زمان انعقاد قرارداد و در حین انجام موضوع قرارداد، از مطابقت شرایط کارخانه مجری قرارداد اعم از خط تولید، تجهیزات، انبار و ... با الزامات شرایط بهینه ساخت برای فرآورده مورد نظر اطمینان حاصل کند. ارائه قرارداد منعقد شده با کارخانه داروسازی واجد شرایط، با در نظر داشتن موارد زیر الزامی است:

۶-۲-۲-۱- طرفین قرارداد ملزم به رعایت کلیه ضوابط و مقررات جاری در اداره کل هستند.

۶-۲-۲-۲- با توجه به طول اعتبار پروانه های صادره از سوی اداره کل، مدت اعتبار قرارداد باید به گونه ای تنظیم شود که تا پایان اعتبار مجوز تولید، معتبر/ قابل تمدید باشد.

۶-۲-۲-۳- نام فرآورده موضوع درخواست با مشخصات آن (شکل دارویی، نوع بسته بندی و نظایر این ها) در قرارداد/ متمم قرارداد درج شده باشد.

۶-۲-۲-۴- مسئولیت های اختصاصی هر یک از دو طرف در مورد هر یک از مراحل موضوع قرارداد و عملیات های مربوطه اعم از تأمین مواد اولیه، مراحل مختلف ساخت و بسته بندی، انجام آزمون ها، انبارش و ... باید به طور مشخص و شفاف در متن قرارداد درج شده باشد.

۶-۲-۲-۵- شرایط فسخ قرارداد باید به طور شفاف قید شده باشد.

تبصره ۱: مسئولیت مفاد قرارداد ارسالی، برعهده طرفین قرارداد است.

تبصره ۲: امکان ساخت فرآورده با فرمولاسیون مورد نظر باید از پیش توسط کارفرما و مجری قرارداد ارزیابی شود و هرگونه تغییر در عملیات ساخت، مواد و فرمول فرآورده یا توافق طرفین، باید پیش از اجرایی شدن به اطلاع و تأیید اداره کل برسد.

تبصره ۳: هرگونه تغییر در شرایط یا مفاد قرارداد، بویژه در مواردی که بر کیفیت فرآورده تأثیرگذار است، باید پیش از اجرایی شدن به اطلاع و تأیید اداره کل برسد.

تبصره ۴: در صورت فسخ قرارداد، موضوع باید از جانب هر دو طرف قرارداد به اطلاع اداره کل برسد.

تبصره ۵: بدیهی است تولید در محل ساخت معرفی شده، پس از تأیید اداره کل و صدور مجوز ساخت در آن محل، امکان پذیر خواهد بود.





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006	شماره

تبصره ۶: در صورتی که در حین هرگونه بازدید یا بازرسی از محل ساخت، مغایرتی میان مفاد قرارداد با شرایط تولید/ آنالیز/ انبارداری فرآورده مشاهده شود، مجوز فرآورده برای تعیین وضعیت، اعم از تعلیق/ لغو و ...، به کمیسیون قانونی ماده ۲۰ ارجاع خواهد شد.

۳-۶- محل انجام آزمون ها

۳-۶-۱- آزمون های لازم برای انجام بر روی فرآورده موضوع درخواست باید در آزمایشگاه مجاز کارخانه داروسازی محل ساخت فرآورده که تجهیزات و امکانات لازم برای آزمون های مورد نظر را داشته باشد یا آزمایشگاه همکار سازمان غذا و دارو با دامنه عملکرد مرتبط و مورد تأیید اداره کل، انجام شود.

تبصره: با توجه به تنوع و پیچیدگی آزمون های مربوط به فرآورده های طبیعی، گزارش آنالیزهای انجام شده در آزمایشگاه های دانشکده های داروسازی کشور نیز قابل بررسی خواهد بود. بدیهی است هر آزمایشگاه صرفاً مجاز به انجام و ارائه گزارش آزمون هایی خواهد بود که تجهیزات و امکانات آن را داشته و مرتبط با فعالیت و حیطه تخصصی آن آزمایشگاه باشد. در صورت نیاز، تأیید گزارش آزمون در این موارد، منوط به انجام بازدید یا استعلامات لازم خواهد بود.

۳-۶-۲- در صورتی که هر یک از آنالیزهای مرتبط با کنترل کیفی فرآورده برون سپاری می شود (اعم از آزمایشگاه کارخانه محل ساخت قراردادی فرآورده، آزمایشگاه همکار و ...)، ارائه قرارداد معتبر منعقد شده پیش از انجام آزمون، واجد تاریخ عقد قرارداد و مدت اعتبار معین، مربوط به انجام آزمون فرآورده مزبور، با ذکر نام و مشخصات فرآورده و نام و نوع آزمون های برون سپاری شده و تعهدات هر یک از طرفین قرارداد الزامی است.

تبصره ۱: در مواردی که تولید فرآورده به شکل قراردادی انجام می پذیرد، در صورتی که محل انجام برخی یا همه آزمون ها، کارخانه محل ساخت باشد، بند مربوط به آنالیزهای قراردادی با ذکر دقیق جزئیات و نوع آزمون، باید بخشی از مفاد قرارداد تولید باشد.

تبصره ۲: با توجه به لزوم ارائه روش های آزمون و مستندات دستگاهی و محاسباتی در پرونده فرآورده، مفاد قرارداد باید به نحوی تنظیم شود تا در دریافت مستندات از آزمایشگاه و ثبت مدارک در پرونده خللی ایجاد نشود.

تبصره ۳: در مورد آزمون پایداری، در مواردی که آزمایشگاه محل انجام برخی یا همه آنالیزها، فاقد چمبر پایداری باشد و چمبر محل نگهداری نمونه های آزمون پایداری آزمایشگاه دیگری باشد، لازم است در قراردادهای ارسالی نام محل نگهداری نمونه های پایداری، نحوه و زمان بندی ارسال نمونه ها و مسئولیت های طرفین با دقت و به طور شفاف قید شود.

۳-۶-۳- کلیه مدارک و مستندات دستگاهی و محاسباتی و برگ آنالیزها باید به تأیید (با مهر و امضاء) کارشناس و مدیر آزمایشگاه محل انجام آزمون و در نهایت مسئول فنی شرکت متقاضی دریافت مجوز تولید فرآورده برسد.

تبصره: در صورتی که آنالیز فرآورده در آزمایشگاه دانشکده داروسازی انجام شده باشد، علاوه بر تأییدیه مورد اشاره در بند ۳-۶-۳ قرارداد، مستندات آزمایشگاهی و برگ آنالیز باید ممهور به مهر دبیرخانه دانشکده نیز باشد.

سازمان غذا و دارو





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006	شماره
۱۱ از ۷						

۴-۶- ویژگی های فرآورده

۴-۶-۱- ایمنی و اثربخشی

به منظور ارزیابی ایمنی و کارایی فرآورده موضوع درخواست، ارائه مدارک مطابق با حداقل یکی از سه بند زیر الزامی است:

۴-۶-۱-۱- تک‌نگار. برای فرآورده‌های حاوی یک جزء مؤثر، در صورتی که مستندات ایمنی و اثربخشی آن جزء در مقادیر مشخص و مورد نظر، در منابع معتبر و پایگاه‌های داده‌های علمی مورد تأیید اداره وجود داشته باشد، ثبت فرآورده بر مبنای مشخصات ذکر شده در منابع با ارائه مدارک و مستندات قابل بررسی خواهد بود.

۴-۶-۱-۲- ارزیابی بالینی. در صورت انجام مطالعه بالینی، ثبت فرآورده با ارائه مستندات معتبر منتج از ارزیابی ایمنی و اثربخشی فرآورده در قالب مطالعه پیش‌بالینی و بالینی متعلق به شرکت متقاضی، قابل بررسی خواهد بود.

تبصره ۱: در صورت ثبت درخواست توسط شرکت واجد شرایط بند ۶-۱ برای بررسی پروتکل طرح تحقیقاتی پیشنهادی پیش از تصویب و اجرایی شدن، موضوع در یکی از کارگروه‌های تخصصی بالینی اداره کل، متشکل از متخصصین ذی‌صلاح و ذی‌ربط بررسی، و به متقاضی اعلام نتیجه خواهد شد.

تبصره ۲: مطالعه پیش‌بالینی و بالینی مورد استناد برای ثبت فرآورده، باید در یکی از دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور مصوب شده و در مرکز یا مراکز مورد تأیید و تعیین شده، انجام شده باشد.

تبصره ۳: نتایج حاصل از همه طرح‌های پژوهشی محصول محور انجام شده در دانشگاه‌ها و مراکز درمانی و تحقیقاتی وابسته، لزوماً برای ثبت فرآورده و صدور مجوز تولید و عرضه کافی نبوده و بسیاری از مطالعات تنها به عنوان ارزیابی ابتدایی و پایلوت به منظور طراحی و انجام مطالعات تکمیلی بعدی منظور می‌شوند.

تبصره ۴: دانشکده / مرکز درمانی / تحقیقاتی دانشگاه محل تصویب و انجام طرح باید مرتبط با موضوع مورد مطالعه باشد و به لحاظ توان و سطح علمی، صلاحیت لازم برای ارزیابی پیش‌بالینی / بالینی مربوطه را داشته باشد.

تبصره ۵: محقق یا محققین اصلی طرح، اعم از مجری و همکار، باید برای ارزیابی پیش‌بالینی / بالینی مربوطه دارای تخصص و تجربه مرتبط و کافی باشند.

تبصره ۶: در صورتی که مستندات کافی، متقن و معتبر در مورد ایمنی و دوز مؤثر فرآورده برای راه تجویز یا گروه هدف وجود نداشته باشد، انجام مطالعه پیش‌بالینی (اعم از مطالعات *ex vivo* یا *in vivo*) پیش از فاز انسانی ضروری بوده و در این صورت ارائه پروپوزال مصوب در دانشگاه علوم پزشکی مربوطه، مصوبه کمیته اخلاق، گزارش کامل مطالعه و نتایج حاصل از آن که به تأیید متخصص ذی‌صلاح مسئول طرح (اعم از توکسیکولوژیست و ...) رسیده باشد، لازم است.

تبصره ۷: در مورد فرآورده‌هایی که ایمنی اجزای آن بواسطه‌ی مستندات معتبر علمی انتشار یافته قبلی قابل اثبات است، و دوز مؤثر اجزای آن با توجه به مطالعات پیشین قابل تعیین بوده است، انجام مطالعه پیش‌بالینی برای ثبت فرآورده الزامی نبوده و ارائه مستندات و نتایج مطالعات قبلی از منابع معتبر علمی که تأیید کننده ایمنی فرآورده باشد و برای تعیین دوز مؤثر احتمالی قابل اتکا باشند، کافی است.

تبصره ۸: در مورد درخواست‌های ثبت فرآورده بر پایه‌ی مطالعه بالینی، ارائه پیشینه اتنوبوتانی یا مستندات طب سنتی یا مستندات و منتشره‌های علمی قبلی (مرور منابع) که اساس و مبنای طراحی فرمول فرآورده و انجام مطالعه بالینی بوده، لازم است.





شیوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی

عنوان	شیوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی				
شماره	NTS-NPO-WIN-006	تاریخ صدور	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	شماره بازنگری	۰۰
شماره صفحه	۸ از ۱۱				

تبصره ۹: در مورد مطالعه بالینی، ارائه پروتکل کامل طرح تحقیقاتی مصوب، تصویر مصوبه کمیته اخلاق یا کد مصوبه قابل جستجو در سامانه اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی، کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران، نمونه فرم رضایت نامه آگاهانه افراد شرکت کننده در مطالعه، نمونه پرسشنامه ها یا فرم های ثبت اطلاعات بیماران، شیوه ی تصادفی سازی و کورسازی، مستندات و محاسبات مربوط به تعیین حجم نمونه، گزارش کامل پیامدها و نتایج مطالعه، محاسبات کامل آماری و نتیجه گیری دقیق و شفاف، سوابق علمی و پژوهشی محققین طرح و مستندات مبنی بر مالکیت متقاضی ثبت فرآورده برای تجاری سازی نتایج حاصل از مطالعه، به صورت پیوست بر پرونده جامع فرآورده طبیعی الزامی است.

تبصره ۱۰: ارزیابی امکان ساخت صنعتی فرآورده با فرمولاسیون مورد نظر، انجام آزمون های کنترل کیفی فرآورده و آنالیز پایداری فرآورده پیش از انجام مطالعه بالینی ضروری است.

تبصره ۱۱: در مورد مطالعه پیش بالینی و بالینی، ارائه اقرارنامه مسئول فنی و مدیرعامل مبنی بر صحت مدارک و مستندات ارائه شده و قبول کلیه مسئولیت های ناشی از آن الزامی است.

تبصره ۱۲: به منظور ارزیابی امکان صدور مجوز، گزارش نهایی طرح به انضمام مدارک لازم مورد اشاره در بند ۶-۴-۱-۲ و تبصره های مربوطه در کارگروه مشورتی تخصصی مطالعه بالینی اداره کل بررسی خواهد شد.

۶-۴-۱-۳- مشابیه سازی: برای فرآورده هایی که براساس یک فرآورده خارجی موجود در بازارهای معتبر بین المللی مشابیه سازی می شوند، ارائه اطلاعات کامل فرآورده مزبور از جمله معرفی شرکت تولید کننده، کشور مبدأ، اطلاعات مربوط به اجزای مؤثر فرآورده (نوع، نام و مقدار هر یک در هر واحد فرآورده)، تصویر فرآورده و ...، مطابق با موارد تعیین شده در پرونده جامع فرآورده طبیعی، برای بررسی امکان ثبت فرآورده الزامی است.

تبصره ۱: در صورتی که اطلاعات ارائه شده توسط شرکت سازنده نمونه خارجی برای مشخص نمودن گونه جزء طبیعی بکار رفته یا اندام مورد استفاده کافی نباشد، فرآورده قابلیت مشابیه سازی نخواهد داشت.

تبصره ۲: در صورتی که نوع ماده بکار رفته (اعم از عصاره، پودر گیاه، اسانس و ...) یا مقدار هر یک از اجزای مؤثر فرمول در نمونه مشابیه به تفکیک اعلام نشده باشد، فرآورده قابلیت مشابیه سازی نخواهد داشت.

تبصره ۳: تعیین و تأیید کاربرد(های) فرآورده، صرفاً با اتکاء به موارد اظهار شده در نمونه مشابیه قابل انجام نبوده و ارائه مستندات علمی معتبر تأییدکننده مورد یا موارد مصرف اظهار شده، برای بررسی به انضمام پرونده لازم است.

تبصره ۴: در مورد مشابیه سازی، ارائه مستندات معتبر تأیید کننده ی ایمنی اجزای فرآورده ضروری است.

تبصره ۵: در مشابیه سازی، بسته به شکل دارویی، کاربرد و اجزای فرآورده، ممکن است حسب مورد انجام مطالعه به منظور ارزیابی ایمنی فرمول / عدم ایجاد تحریک موضعی / مخاطی و ... لازم باشد.

تبصره ۶: افزودن متابولیت های اولیه (ویتامین، آمینو اسید و کربوهیدرات) به اجزای فرمولاسیون علاوه بر اجزای اصلی موجود در نمونه مشابیه خارجی، مشروط به ارائه مستندات علمی تأیید کننده حفظ اثربخشی مورد ادعا و ایمنی فرآورده امکان پذیر و قابل بررسی خواهد بود.





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۳/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006	شماره

۶-۴-۲- مشخصات فرمولاسیون و ساخت

اظهار شکل دارویی، ویژگی‌های ظاهری و فیزیکی فرآورده به همراه نام و مشخصات تمام اجزای بکار رفته در فرمولاسیون و مقادیر هر یک در واحد و روش ساخت صنعتی فرآورده الزامی است.

تبصره ۱: بدیهی است همه اجزای مؤثر در اثربخشی فرآورده مواد فعال محسوب شده و درج اجزای مؤثر تحت عنوان اجزای غیردارویی ذیل اکسیبیانت (مواد جانی) امکان پذیر نیست.

تبصره ۲: اظهار نقش اختصاصی هر یک از مواد جانی در جدول فرمولاسیون الزامی بوده (مانند نگهدارنده، بازکننده، پایدارکننده و ...) و درج عبارات کلی اعم از ماده کمکی مورد پذیرش نیست.

تبصره ۳: بدیهی است حجم اعلامی برای فرآورده‌های مایع و وزن اعلامی برای نیمه جامدات و پودرها مربوط به فرمول بوده و دربردارنده ظرفیت بطری یا وزن فرآورده با احتساب بسته بندی آن نیست.

تبصره ۴: مقدار هر یک از اجزای فرمول در جدول فرمولاسیون پرونده برای اشکال دارویی مایع برحسب میلی گرم در هر میلی لیتر فرآورده، برای اشکال دارویی نیمه جامد و پودرها برحسب میلی گرم در هر گرم فرآورده، برای پیچها برحسب میلی گرم در هر سانتی متر مربع و برای اشکال دارویی جامد برحسب میلی گرم در هر یک قرص / کپسول / شیفاف اظهار شود.

تبصره ۵: غلظت هر یک از اجزا در فرمول برای اشکال دارویی مایع برحسب درصد وزنی-حجمی و برای اشکال دارویی نیمه جامد و جامد برحسب درصد وزنی-وزنی اظهار شود.

تبصره ۶: در صورتی که هر یک از اجزای فرمول به صورت فرآوری شده خاصی بکار می رود، اظهار آن در پرونده ضروری است، به عنوان مثال استفاده از ماده اولیه به شکل پلت، عصاره انکپسوله، نانو ذره و نظایر آن، با ارائه روش فرآوری و ساخت به همراه مستندات مربوطه در پرونده الزامی است.

IFDA
سازمان غذا و دارو





شيوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی						عنوان
۱۰ از ۱۱	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۶/۲۰	تاریخ صدور	NTS-NPO-WIN-006

۶-۴-۳- مواد اولیه

نام و مشخصات همه مواد اولیه بکار رفته در تهیه فرآورده، شامل مواد مؤثره و مواد جانبی مطابق با موارد مندرج در بخش مرتبط در پرونده جامع باید تکمیل و ارائه شود.

۶-۴-۳-۱- مواد اولیه فعال (مؤثره).

۶-۴-۳-۱-۱- در اظهار نام علمی مواد اولیه، باید نام پذیرفته شده بین‌المللی درج شود و از اظهار نام‌های مترادف به جای آن پرهیز شود.

۶-۴-۳-۱-۲- در مورد اجزای طبیعی (ارگانایسم‌ها) بکار رفته، در صورت استفاده از زیرگونه یا وارسته خاص، اظهار نام کامل مربوطه الزامی است.

۶-۴-۳-۱-۳- بخش یا اندام مورد استفاده و نوع ماده استحصال شده به همراه شرح روش استحصال و فرآوری باید ارائه شود.

۶-۴-۳-۱-۴- اظهار نام و محدوده قابل قبول شاخص (کمی) در ماده اولیه، به همراه سایر ویژگی‌های کنترل کیفی ماده اولیه الزامی است.

۶-۴-۳-۱-۵- در صورتی که گونه گیاهی بکار رفته از منابع داخلی تأمین می‌شود و از گیاهان موجود در فهرست گونه‌های تحت حفاظت (مشروط یا غیرمجاز) کشور باشد، ارائه مجوز بهره‌برداری صادر شده از سوی اداره منابع طبیعی یا مدیریت جهاد کشاورزی شهرستان مربوطه لازم است و در صورتی که گیاه به صورت کشت شده استفاده می‌شود، ارائه مستندات کاشت/اقرار داد کاشت گیاه لازم خواهد بود.

۶-۴-۳-۱-۶- در مورد فرآورده طبیعی حاوی پروبیوتیک، ارائه شناسنامه سوبه(های) مورد استفاده و گزارش نتایج آزمون‌های لازم مطابق با بخش مرتبط در پرونده جامع ضروری است.

۶-۴-۳-۲- مواد جانبی

فهرست تمامی مواد جانبی و کمکی که در فرآوری ماده اولیه یا تهیه فرآورده استفاده می‌شوند، اعم از ترکیباتی که در فرآورده نهایی وجود دارند یا موادی که در فرآیند ساخت به نحوی حذف شده و در فرآورده نهایی وجود نخواهند داشت (مانند حلال مورد استفاده در گرانولاسیون مرطوب، روکش دار کردن و ...) باید در بخش مرتبط در پرونده جامع درج شود و در مورد موادی که در فرآیند تولید از فرمول نهایی حذف می‌شوند یا مقدارشان تقلیل می‌یابد، لازم است مقدار مصرفی تخمینی به ازای هر واحد فرآورده نهایی تولیدی، در بخش توضیحات جدول مربوطه ذکر شود.

۶-۴-۳-۳- ملزومات بسته‌بندی

ملزومات بسته‌بندی باید به نحوی انتخاب شوند که با فرآورده سازگار باشد، فاقد هرگونه برهمکنش با آن فرآورده باشد، تا پایان عمر قفسه‌ای فرآورده ویژگی اجزای فعال در محدوده‌ی قابل قبول باقی بماند، مشخصات فیزیکی فرآورده حفظ شود، ماهیت فرآورده تغییر نکند و در برابر عوامل شیمیایی، بیولوژیکی یا فیزیکی نامطلوب محافظت شود. ارائه مشخصات سازنده و برگ آنالیز ملزومات بسته‌بندی سطح اول در پرونده جامع ضروری است.

سازمان غذا و دارو





شماره					عنوان	
NTS-NPO-WIN-006					شیوه نامه صدور و تمدید پروانه ساخت فرآورده طبیعی	
شماره	تاریخ صدور	شماره بازنگری	شماره صفحه	۱۱ از ۱۱		

۶-۴-۴- پایداری فرآورده

در زمان ارسال درخواست ثبت فرآورده، ارائه نتایج و مستندات مربوط به آزمون پایداری فرآورده از نظر خصوصیات فیزیکوشیمیایی و میکروبی و تعیین عمر قفسه‌ای فرآورده، مطابق با دستورالعمل‌های شورای بین‌المللی یکسان‌سازی الزامات فنی ثبت فرآورده‌های دارویی انسانی (ICH) الزامی است.

تبصره ۱: در مورد آزمون تعیین مقدار ترکیب شاخص، همه فرآورده‌ها باید براساس حداقل یک شاخص کمی عمومی یا اختصاصی متناسب و مرتبط با جزء(اجزای) فعال طبیعی فرمول (پودر گیاه، عصاره، اسانس و ...) استاندارد شده و مقدار ترکیب شاخص در طول عمر قفسه‌ای فرآورده در محدوده قابل قبول تعیین شده قرار داشته باشد.

تبصره ۲: در مورد آزمون تعیین مقدار ترکیب(ات) شاخص، ارائه مستندات دستگاهی (مانند تصاویر کروماتوگرام ماده استاندارد مرجع و فرآورده)، محاسباتی (مانند منحنی کالیبراسیون) و توضیح و تفسیر مستندات و نتایج حاصله الزامی است.

تبصره ۳: در صورتی که در فرآورده علاوه بر استحصال شده‌های طبیعی (پودر گیاه، عصاره، اسانس و ...) ترکیبات خالص اعم از فیتوکیماکال، ویتامین، ماده معدنی و ... بکار رفته باشد، تعیین مقدار هر یک از ترکیبات خالص مذکور نیز در تمام نقاط آزمون پایداری ضروری است، مگر آن که با توجه به مقدار ناچیز برخی از اجزا، آزمون تعیین مقدار آن ترکیبات تقریباً امکان پذیر نباشد یا فاقد ضرورت باشد.

۷- اصول و الزامات تمدید مجوز فرآورده طبیعی

در زمان ثبت درخواست تمدید مجوز فرآورده، علاوه بر لزوم رعایت مقررات و ارائه مدارک و مستندات مورد اشاره مطابق با بند ۶ شیوه‌نامه، ارائه گزارش تولید، نظارت پس‌بازاریابی و کنترل کیفی فرآورده در سطح عرضه، مستندات پایداری طولانی مدت فرآورده برای سه سری ساخت صنعتی متوالی، سوابق شکایات و جمع‌آوری فرآورده مزبور (در صورت وجود) مطابق با موارد مندرج در بخش مربوطه در پرونده جامع فرآورده طبیعی، تعهدنامه تکمیل شده تمدید بدون تغییر/ با تغییرات و فرم فهرست تغییرات تمدید/ تصحیح پروانه ساخت فرآورده طبیعی الزامی است.

۸- منابع

آیین نامه مربوط به ساخت داروهای گیاهی

۹- پیوست

پرونده جامع فرآورده طبیعی به شماره سند NTS-NPO-FRM-007

IFDA
سازمان غذا و دارو

