

**المتطلبات الخاصة لتقديم دراسات الثبات للمتغيرات التي تخص مد  
فترة الصلاحية/ تعديل مدة الاستخدام بعد المضغ والحل / تعديل ظروف  
التخزين / دراسة الانحراف قصير المدى عن شروط التخزين المحددة علي  
العبوة  
سنة 2025**

الكود: EDREX:NP. CAPP.092

رقم الاصدار: 2

تاريخ الاصدار: 1 - أغسطس-2025

تاريخ التفعيل: 1 - أغسطس-2025

## جدول المحتويات

صفحة	المحتوى
3	الغرض
3	النطاق
3	التعريف
5	المستندات والمتطلبات لتقديم دراسات الثبات بعد الموافقة
6-5	المراجع
6	الملحق 1
6	تاريخ التغيير

## الغرض:

يهدف هذا الدليل الخاص بمستندات التقديم إلى تزويد مقدمي الطلبات بالمتطلبات الفنية والبيانات العامة الأخرى اللازمة لدعم دراسات الثبات بعد الحصول على موافقة التسويق، وذلك في حالات تمديد فترة الصلاحية / تعديل دراسات الثبات أثناء الاستخدام (In-use) / تغيير ظروف تخزين الثبات، دون الحاجة إلى الحصول على موافقة تعديل (Variation) للمستحضرات الصيدلانية المصنعة محلياً أو المستوردة

## النطاق:

تطبق هذه الوثيقة على المستحضرات الصيدلانية البشرية والعشبية والمنتجات البيطرية محلية الصنع للمتغيرات الصيدلانية

## التعريف:

**انحراف قصير المدى عن شروط التخزين المدونة على العبوة:** هي دراسات ثبات إضافية تُجرى (حسب الحاجة) لدعم الاستخدام العملي للمنتج (بما في ذلك الادعاءات المدونة على الملصق)، أو لدعم فترة إعادة الاختبار أو مدة الصلاحية. وتشمل هذه الدراسات: دراسات الثبات الضوئي، ودراسات ما بعد الفتح (أثناء الاستخدام)، والدراسات قصيرة المدى، وكذلك الدراسات الداعمة لحالات الانحراف عن ظروف التخزين أو النموذج. يمكن تقديم بيانات لدعم ظروف التخزين قصيرة المدى، عند الاقتضاء، كجزء من دراسات الثبات الأساسية.

## المستندات والمتطلبات لتقديم دراسات الثبات:

- 1- تغيير في مدة صلاحية المنتج الدوائي النهائي (FPP) كما هو مُعبأ للبيع
- 2- تغيير في مدة الاستخدام للمنتج الدوائي النهائي (FPP) (بعد الفتح لأول مرة أو بعد إعادة التحضير أو التخفيف)
- 3- تغيير في شروط التخزين المدونة على الملصق للمنتج الدوائي النهائي (كما هو مُعبأ للبيع)، أو أثناء فترة الاستخدام، أو بعد إعادة التحضير أو التخفيف
- 4- تغيير في دراسات الانحراف قصيرة المدى عن ظروف التخزين المحددة على الملصق، مثل ما قد يحدث أثناء الشحن أو التداول

المستندات المطلوبة	الشروط التي يجب تحقيقها	وصف التغيير
ال تغيير في مدة صلاحية المنتج الدوائي النهائي (FPP) كما هو مُعبأ للبيع		
7-6-3-1	2-1	زيادة مدة الصلاحية
ال تغيير في مدة الاستخدام للمنتج الدوائي النهائي (FPP) (بعد الفتح لأول مرة أو بعد إعادة التحضير أو التخفيف)		
7-6-2-1	لا	زيادة مدة الصلاحية
التغيير في شروط التخزين المدونة على الملصق للمنتج الدوائي النهائي (كما هو مُعبأ للبيع)، أو أثناء فترة الاستخدام، أو بعد إعادة التحضير أو التخفيف		
10-8-7-6-5-4	3	التوسيع أو الإضافة
التغيير في دراسات الانحراف قصيرة المدى عن ظروف التخزين المحددة على الملصق، مثل ما قد يحدث أثناء الشحن أو التداول		
10-9	4	التوسيع/الإضافة

### الشروط التي يجب تلبيتها:

1. عدم إجراء أي تغيير على نوع العبوة الأولية التي تكون على ملامسة مباشر مع المنتج الصيدلاني النهائي (FPP)، وكذلك على شروط التخزين الموصى بها.
2. بيانات دراسة الثبات وفقاً لبروتوكول الثبات المعتمد حالياً.
3. لا يكون التغيير ناتجاً عن حالة عدم مطابقة المواصفات بسبب أحداث غير متوقعة أثناء التصنيع، أو بسبب مخاوف تتعلق بالثبات.
- 4- للمنتجات الدوائية المخصصة للتخزين في الثلاجة أو المجمد.

### المستندات المطلوبة:

1. نسخة من مواصفات مدة الصلاحية المعتمدة حالياً، و(عند الحاجة) المواصفات بعد التخفيف أو إعادة التحضير.
2. مدة الصلاحية المقترحة، مع ملخص لاختبارات الثبات طويلة الأجل وفقاً للبروتوكول المعتمد حالياً، ونتائج الاختبارات لتشغيلتين على الأقل بحجم تجريبي أو إنتاجي، ولمدة كافية لدعم مدة الصلاحية المقترحة.
3. بروتوكول الثبات المحدث بعد الاعتماد، والتعهد بالثبات، مع تبرير التغيير.
4. مدة الاستخدام المقترحة (فترة ما بعد الفتح)، لتشغيلتين تجريبيتين أو إنتاجيتين) حسب ما هو مطلوب في إرشادات EMA للاستخدام، مع نتائج الاختبارات ومبررات التغيير. (يجب اختيار دفعة واحدة على الأقل قرب نهاية مدة صلاحيتها).
- 5- عند الحاجة، نتائج اختبارات الثبات و/أو التوافق لدعم التغيير في شروط التخزين..
- 6- تعهد من مسئول إجراء اختبارات الثبات بأن طريقة التحليل المقدمة لتقدير الفعالية/الشوائب ذات الصلة/مضادات الأكسدة/المواد الحافظة هي نفس طريقة التحليل المقدمة والمثبتة في CADC (وفقاً لآخر الإرشادات المحدثّة لتقييم ملفات المنتجات الصيدلانية للاستخدام البشري) (الملحق 1).
- 7- في حال تغيير طريقة التحليل، يجب تقديم مبرر مع بيانات التحقق الكاملة ونتائج مقارنة بين الطريقة السابقة والجديدة.

- 8- يجب تقديم بيانات التحقق الكاملة والكروماتوجرامات بعد التخفيف وإعادة التحضير.
- 9- اختبار تشغيلية واحدة لمدة فترة الانحراف المقترحة (excursion period) تحت الظروف المتسارعة ( $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  /  $65\%$  رطوبة نسبية  $\pm 5\%$  أو  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  /  $75\%$  رطوبة نسبية  $\pm 5\%$ ) للمنتجات المخزنة عند  $2-8^{\circ}\text{C}$ ، وللمنتجات المخزنة في المجمد يتم إجراء دراسة لدفعة واحدة عند  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  أو  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .
- 10- يجب أن تشمل فترات الاختبار لدراسات الاستخدام وفترات الانحراف نقاطاً زمنية متعددة، بما في ذلك نهاية مدة الصلاحية المقترحة أثناء الاستخدام/دراسات الانحراف (على الأقل 3 نقاط زمنية).

### ملاحظات:

- 1- قدر الإمكان، يجب تصميم بروتوكول اختبار الثبات أثناء الاستخدام بحيث يحاكي الاستخدام الفعلي للمنتج الصيدلاني النهائي (FPP) ، مع الأخذ في الاعتبار حجم التعبئة في العبوة وأي تخفيف أو إعادة تحضير قبل الاستخدام.
- 2- المنطقة المناخية: هي المناطق التي يُقسَّم إليها العالم بناءً على الظروف المناخية السنوية السائدة.

الاختبارات طويلة الأمد	التعريف	المنطقة المناخية
30 درجة مئوية / $65\%$ رطوبة نسبية	المناخ الحار والرطب	IV a
30 درجة مئوية / $75\%$ رطوبة نسبية	مناخ حار/رطب جدا	الرابع ب

ملاحظة: تُصنّف مصر ضمن المنطقة المناخية الرابعة (IVa) ، ومع ذلك يمكن قبول الدراسات التي أُجريت عند  $25^{\circ}\text{C}$  /  $60\%$  رطوبة نسبية، بشرط تقديم تعهد بتحمّل مسؤولية حماية المنتج تحت هذه الظروف.

4. للاطلاع على المتطلبات الكاملة لملف دراسات الثبات، يُرجى الرجوع إلى "دليل هيئة الدواء المصرية (EDA) لمحتوى ملف دراسات الثبات".

### المراجع:

- 1 . WHO guidelines on variations to a prequalified product TRS 981 annex 3-2013 .
- 2 . EDA Guidelines for Human Pharmaceuticals Variations, Updated Version .
- 3 . EMA Note for Guidance on In-use Stability Testing of Human Medicinal Products 2001 .

- ICH -Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products . 4  
ICH-Q1E evaluation for stability data . 5  
TRS 1010 ANNEX 10 ,2018 WHO guidelines on stability testing of active . 6  
pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products  
VICH –GL3 Stability testing of new veterinary drug substances and medicinal . 7  
products - Scientific guideline  
EMA Stability testing of herbal medicinal products and traditional herbal medicinal . 8  
products - Scientific guideline  
EDA frequently Q & A of in use stability . 9

## الملحق 1

### التعهد

نحن، [اسم الشركة]، مالك المنتج/موقع دراسة الاستقرار

[اسم المنتج]،

ملتزم بأن طريقة التحليل المقدمة للاختبار/المضادات المؤكسدة/الحافظة هي نفس طريقة التحليل المقدمة والتحقق منها في

توقيع شركة المتقدم، التاريخ والختم:

الاستقرار يتم بواسطة (توقيع، ختم)

### تاريخ التغيير:

الإصدارات (تاريخ السريان المفعول)	الأقسام المحدثة	ملخص التغييرات
-----------------------------------	-----------------	----------------

2025/8/1	المستندات والمتطلبات لتقديم دراسات الثبات	إضافة قسم خاص ب: دراسة الانحراف قصير الأجل خارج شروط التخزين المدونة على الملصق، كما قد يحدث أثناء الشحن أو التداول.
----------	---	--