



الدليل التنظيمي بشأن ضوابط وإجراءات ترخيص وتشغيل معامل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة للمستحضرات والمستلزمات الطبية لسنة ٢٠٢٦

الكود: EDREX: GL. CALI/CIP/PPMA.001

رقم الإصدار: ١

تاريخ الإصدار: ٢٠٢٦/٠٦/٢٨

تاريخ التفعيل: ٢٠٢٦/٠٦/٢٨

محتويات الدليل

م	المحتوى	الصفحة
١	مقدمة	٣
٢	نطاق الدليل	٢
٣	التعريفات	٤
٤	أنشطة واختصاصات معامل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة	٦
٥	الاشتراطات والمتطلبات الفنية للترخيص	٧
٥,١	- اشتراطات عامة بالنسبة لكل المعامل	
٥,٢	- اشتراطات خاصة بالنسبة للمعامل الخاصة	
٥,٣	- اشتراطات صحية وفنية تخص معامل مراقبة الجودة.	
٥,٤	- اشتراطات صحية وفنية تخص معامل الأبحاث والتطوير <u>Research & Development Laboratories</u>	
٦	إجراءات الترخيص	١٥
٧	إجراءات التفتيش	١٧
٨	الإجراءات التنظيمية الخاصة بإعدام وإتلاف العينات	٢١
٩	إجراءات استيراد العينات	٢٣
١٠	المراجع	٢٣



١. مقدمة:

انطلاقاً من استراتيجية هيئة الدواء المصرية التي تستهدف تطوير أنظمة العمل داخل قطاعات سوق الدواء المصري، واتساقاً من الدور الذي ناط به المشرع الهيئة وفقاً لقانون إنشائها الصادر بالقانون رقم (١٥١) لسنة ٢٠١٩، والذي أوكلها الاختصاص بتطوير وضمان جودة وفعالية ومأمونية المستحضرات والمستلزمات الطبية والمواد الخام، وأن تباشر تلك المهام طبقاً لمستحدثات العلم التي تستخدم في التشخيص أو العلاج أو الوقاية، وهو ما يستلزم إفساح المجال لكافة جهود الأبحاث والتطوير والجودة المتعلقة بالمستحضرات والمستلزمات الطبية، على النحو الذي يعزز الوفاء بحقوق المواطنين في الرعاية الصحية وفقاً لمعايير الجودة المنصوص عليها بالمادة (١٨) من الدستور، والذي يعد من أهم محدداته جودة المستحضرات والمستلزمات الطبية، فضلاً على رعاية أنشطة الأبحاث والتطوير والجودة المشار إليها؛ إنما تمثل أحد صور رعاية البحث العلمي الذي تلتزم الدولة بكفالة حريته وتشجيع مؤسساته ورعايته باحثيه، وبالإضافة إلى كفالة سبل المساهمة الفعالة للقطاع الخاص في نهضته، وذلك كله وفقاً لنص المادة (٢٣) من الدستور.

وفي ضوء اختصاص الهيئة بالترخيص للمعامل الخاصة ذات العلاقة بمجال عمل الهيئة، وفقاً لنص المادة (١٧) من قانونها المشار إليه، والتي يندرج ضمنه الاختصاص بوضع قواعد الترخيص الخاصة بتلك المعامل، ومن ثم يأتي هذا الدليل لتنظيم ضوابط وإجراءات ترخيص وتشغيل معامل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة في المستحضرات والمستلزمات الطبية، وفقاً للقواعد والمعايير الدولية ومستجدات العلم في هذا الشأن.

٢. نطاق الدليل:

- تسري أحكام هذا الدليل على معامل مراقبة الجودة والأبحاث والتطوير في المستحضرات والمستلزمات الطبية التابعة لمصنع مستحضرات ومستلزمات طبية مرخص له من هيئة الدواء المصرية، سواء كان خارج حدود المصنع أو داخله، وكذلك المعامل غير التابعة لتلك المصانع، وتباشر أي منهم كل أو بعض الأنشطة والاختصاصات الواردة في هذا الدليل وذلك بشكل مستقل.

- ولا يبغي حصول المعمل على اعتماد من جهات الاعتماد المحلية أو الدولية، بما في ذلك EGAC أو غيرها، عن الالتزام بالاشتراطات أو التراخيص التي تقرها هيئة الدواء المصرية متى كانت مطلوبة وفقاً لأحكام هذا الدليل

- وذلك كله بما لا يخالف أحكام القانون رقم ١٢٧ لسنة ١٩٥٥ بشأن مزاولة مهنة الصيدلة، والقانون رقم ٨٢ لسنة ٢٠٠٢ بشأن حماية حقوق الملكية الفكرية، والقانون رقم ١٥١ لسنة ٢٠١٩ المشار إليه، وقانون تنظيم البحوث الطبية الإكلينيكية الصادر بالقانون رقم ٢١٤ لسنة ٢٠٢٠، والقوانين والتشريعات ذات الصلة.

- ولا يجوز ممارسة أي من نشاط من أنشطة تلك المعامل أو اختصاصها على المستحضرات المحتوية على مواد مدرجة على الجداول الملحقمة بقانون مكافحة المخدرات وتنظيم استعمالها والاتجار فيها الصادر بالقانون رقم (١٨٢) لسنة ١٩٦٠ والمستحضرات المحتوية على مواد مؤثرة على الحالة النفسية المدرجة بالقرار الوزاري رقم ١٧٢ لسنة ٢٠١١ بشأن تنظيم تداول الأدوية المؤثرة على الحالة النفسية، وكذلك الخامات المدرجة بجدول المفرقات والخامات ثنائية الاستخدام والمبيدات الحشرية.



٣. التعريفات:

- **المستحضرات الطبيعية:** كل منتج أو مستحضر يحتوي على أي مادة أو مجموعة من المواد يستخدم بغرض العلاج أو الوقائية أو التشخيص في الإنسان أو الحيوان أو يوصف بأن له أثرا طبييا اخر أو بهدف استعادة أو تصحيح أو تعديل الوظائف الفسيولوجية من خلال القيام بتأثير فارماكولوجي أو مناعي أو أبيض في الصحة العامة، وذلك طبقا للمرجعيات والمعايير المعمول بها وكذلك أي مستحضرات أو مواد قد تستحدث طبقا لمستجدات العلم و /أو المعايير والمرجعيات الدولية
 - **المستحضرات الحيوية:** مستحضرات تحتوي على مادة فعالة أو أكثر يتم إنتاجها أو استخلاصها من مصدر حيوي وتشمل على سبيل المثال: اللقاحات البشرية، الأمصال، منتجات ومشتقات الدم والبلازما وكذلك المنتجات المصنعة باستخدام التكنولوجيا الحيوية وما في حكمها، وكذلك أي مستحضرات أو مواد قد تستحدث طبقا لمستجدات العلم أو المعايير والمرجعيات الدولية
 - **المواد الخام:** المواد الفعالة أو غير الفعالة التي تستخدم في تصنيع المستحضرات والمستلزمات الطبيعية وذلك فيما عدا المواد المستخدمة في التعبئة والتغليف.
 - **مستحضرات التجميل:** مستحضرات معدة للاستخدام على الأجزاء الخارجية من جسم الإنسان أو الأسنان أو الأغشية المبطنة للتجويف الفموي لأغراض التنظيف أو التعطير أو الحماية أو إبقائها في حالة جيدة أو لتغيير وتحسين مظهرها، أو أي مستحضرات أخرى توجد أو تستحدث وتصنف كمستحضرات تجميل طبقا للمرجعيات الدولية.
 - **المستلزمات الطبيعية:** جهاز أو أداة أو وسيلة أو ماكينة أو معدة أو آلة أو تطبيق، ويشمل ذلك ما يتم غرسه، أو زرعه، أو كاشف عملي للاستخدام في المختبر أو برنامج إلكتروني أو مادة أو أي أشياء أخرى مشابهة أو ذات صلة والتي تكون الشركة المصنعة قامت بتصنيعها بغرض الاستخدام البشري منفردة أو مجمعة لواحدة أو أكثر من الأغراض الطبيعية المحددة الآتية:
 - التشخيص، الوقائية، المراقبة، العلاج، التخفيف من حدة المرض.
 - تشخيص، رصد، علاج، تخفيف، تعويض الإصابات.
 - التحقق من استبدال أو تعديل أو دعم العملية التشريحية أو الوظيفية.
 - دعم أو الحفاظ على الحياة.
 - السيطرة على حدوث الحمل.
 - تطهير المستلزمات الطبيعية.
 - توفير المعلومات عن طريق الفحص المخبري للعينات المشتقة أو المأخوذة من الجسم البشري.
- بشرط ألا يتحقق الغرض الأساسي المقصود به عن طريق التأثير الدوائي أو المناعي أو الأبيض في جسم الإنسان أو عليه ولكن يمكن مساعدة المستلزم الطبي في وظيفته المقصودة بالتأثيرات سالف الذكر.



- **مراقبة الجودة (Quality Control):** جميع الاجراءات الواجب إتباعها لضمان مطابقتة الخامات والمنتجات الوسيطة والمستحضرات النهائية للمواصفات المعدة مسبقا، إبتداء من إقرار المواصفات مرورا بسحب العينات وإجراء الاختبارات والتحليل المطلوبة، وحتى إصدار ومراجعة تقارير وشهادات التحليل.
- **الأبحاث والتطوير:** عملية منهجية لاكتشاف ومعالجة المعرفة الجديدة وتطبيقها لابتكار مستحضرات صيدلانية أو تركيبات جديدة أو لتحسين المنتجات الحالية.
- **الاختبارات الكيميائية:** هي الاختبارات التي تجرى لتحديد أو قياس التركيب الكيميائي للمادة أو المستحضر، أو محتوى المواد الفعالة والشوائب والمواد المصاحبة، وذلك للتحقق من مطابقتها للمواصفات والمعايير المعتمدة.
- **الاختبارات الفيزيائية:** هي الاختبارات التي تجرى لتقييم الخصائص الفيزيائية للمادة أو المستحضر، مثل المظهر، واللون، والقوام، والكثافة، والوزن، والحجم، واللزوجة، وحجم الجسيمات، وغيرها من الخصائص الفيزيائية ذات الصلة.
- **الاختبارات الميكروبيولوجية (Microbiological Tests):** هي مجموعة من الإجراءات المخبرية التي تهدف إلى تقييم الحمل الميكروبي (Microbial Load) للمادة، والتأكد من خلوها من الميكروبات المرضية المحددة، أو قياس كفاءة المواد الحافظة، أو التحقق من تعقيم المنتج.
- **الاختبارات البايوتكنولوجية:** هي الاختبارات التي تجرى باستخدام أنظمة أو مواد بيولوجية لتقييم النشاط الحيوي أو الفاعلية أو الأمان أو الهوية للمادة أو المستحضر، بما في ذلك اختبارات النشاط الحيوي (Bioassays)، واختبارات المناعة، واختبارات زراعة الخلايا، وغيرها من الاختبارات المستخدمة للمنتجات الحيوية أو البايوتكنولوجية.
- **معمل تابع لمصنع مستحضرات أو مستلزمات طبية:** هو منشأة صيدلانية مستقلة عن المصنع الرئيسي سواء داخل أو خارج حدوده على حسب الأحوال، تابعة لمصنع مرخص من قبل هيئة الدواء المصرية، وتختص - وفقا لما يتم الترخيص له - بإجراء الاختبارات الكيميائية/الفيزيائية/الميكروبيولوجية والاختبارات التي تعتمد على الخلايا/الأبحاث والتطوير.
- **معمل خاص:** هو منشأة صيدلانية مستقلة غير تابعة لمصنع، ويختص - وفقا لما يتم الترخيص له - بإجراء الاختبارات الكيميائية/الفيزيائية/الميكروبيولوجية والاختبارات التي تعتمد على الخلايا/الأبحاث والتطوير للمستحضرات والمستلزمات الطبية التي تقع ضمن نطاق عمل الهيئة.
- **ترخيص معمل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة:** هو الرخصة الصادرة من هيئة الدواء المصرية لمعمل الأبحاث، والتطوير ومراقبة الجودة، والتي تتضمن على الأخص نوعية أنشطة البحث أو التطوير أو مراقبة الجودة المرخص للمعمل بمزاولتها، وكذلك الاختبارات العملية والتحليل المرتبطة بها، المؤسسات الصيدلانية الجائز للمعمل لتقديم خدماته لها.
- **المرخص له:** مصنع المستحضرات الصيدلانية، أو الشخص الطبيعي أو الاعتباري الذي يرغب في مزاولة كل أو بعض أنشطة معمل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة، سواء لنفسه أو للغير، وذلك وفقا لأحكام هذا الدليل.



- مدير المعمل المسئول: الصيدلي المسئول عن إدارة المعمل والأشرف على أنشطته، والصادر ترخيص له من هيئة الدواء المصرية.
- طلب الترخيص: النموذج المعد من هيئة الدواء المصرية للتقدم بطلب ترخيص معمل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة.
- الرسم الهندسي للمعمل: رسم تخطيطي يبين المناطق والأنشطة المختلفة داخل المعمل ويوضح كذلك عرض تدفق كل من الافراد، عينات التحليل والمخلفات وتصنيف النظافة أو العقامة حال استدعي النشاط لذلك
- WHO Good Laboratory Practice (GLP): هي الدلائل الإرشادية لمنظمة الصحة العالمية بشأن ممارسات المختبر الجيدة.
- ISO/IEC 17025:2017: هي مواصفة دولية تحدد المتطلبات العامة لكفاءة معامل الاختبار و المعايرة مما يضمن أن المعامل تعمل بكفاءة و تقدم نتائج دقيقة و موثوقة بشكل مستمر ، و يعكس الاعتماد طبقاً لهذه المواصفة التزام المختبرات بأعلى معايير الجودة المهنية والتقنية.
- توثيق النتائج: تسجيل وحفظ واعتماد نتائج الاختبارات والتحليل والبيانات الأولية المرتبطة بها، بما يضمن سلامة البيانات وإمكانية تتبعها والتحقق منها والرجوع إليها عند الحاجة

٤. أنشطة واختصاصات معامل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة:

تباشر معامل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة كل أو بعض الأنشطة أو الاختصاصات الآتية:

١. الأبحاث والتطوير: وتشمل الأنشطة الآتية:

- تصميم وتطوير التركيبات الصيدلانية الجديدة، سواء الدستورية أو الخاصة
- تحسين وتطوير التركيبات الصيدلانية الدستورية أو الخاصة المتداولة، بما يحقق أو يزيد من متطلبات الجودة والسلامة والمأمونية
- إجراء دراسات الثبات Stability Studies فيما يخص الأبحاث والتطوير لتقييم ثبات المنتج النهائي تحت الظروف المختلفة (درجة الحرارة، الرطوبة، الضوء) وتوثيق النتائج.
- إجراء دراسات المقارنة للمستحضرات الحيوية المشابهة (comparability studies for biosimilars).
- إجراء أنشطة الأبحاث والتطوير، بما في ذلك إجراء الدراسات ما قبل الإكلينيكية على حيوانات التجارب داخل معامل الأبحاث والتطوير، مع الالتزام بالاشتراطات المنظمة لتلك الأنشطة والمعايير الدولية ذات الصلة، وذلك طبقاً للمراجع الواردة بهذا الدليل التنظيمي.

٢. مراقبة الجودة: وتشمل الأنشطة الآتية:

- الاختبارات والتحليل بالنسبة للمواد الخام والمنتجات الوسيطة والمنتج النهائي ومواد التغليف: وتشمل الاختبارات الآتية:

- الاختبارات الكيميائية

- الاختبارات الفيزيائية

- الاختبارات الميكروبيولوجية

- اختبارات المطابقة مثل الاختبارات الحيوية المعتمدة على الخلايا



٣. الخدمات والتعاقدات:

تشمل **تعاقد المعمل** مع أي من مصانع المستحضرات أو المستلزمات الطبية المرخصة من هيئة الدواء المصرية أو الشركات المرخصة من قبل هيئة الدواء المصرية للتصنيع لدي الغير Toll manufacturing لإجراء أي من الأنشطة المشار إليها، والمتعلقة بالأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة، بالإضافة إلى إجراء الاختبارات الداخلة في مجال اختصاص المعمل، لحساب تلك المصانع أو الشركات.

٥. الاشتراطات والمتطلبات الفنية للترخيص:

١) اشتراطات عامة بالنسبة لكل المعامل:

١. أن يكون مستوفيا كافة الاشتراطات الصحية والفنية المنصوص عليها في هذا الدليل.
٢. ان يكون المعمل مناسباً من حيث المساحة وتصميم المباني
٣. أن تكون له حدود مستقلة وغير متداخلة مع أي أنشطة صيدلانية أخرى.
٤. أن يكون له مدير مسئول، ومتفرغ لإدارته والإشراف على أنشطته واختصاصاته، ولا يزاوئ أي مهام أو وظائف أخرى، ولو كانت تابعة للمرخص له.

٢) اشتراطات خاصة بالنسبة للمعامل الخاصة:

١. أن يكون طالب الترخيص شخص طبيعي أو شخص اعتباري مرخص له في سند انشاءه بالأنشطة محل هذا الدليل.
٢. أن يكون الشخص الطبيعي او المسئول عن الإدارة الفعلية للشخص الاعتباري محمود السيرة حسن السمعة، متمتعاً بالأهلية القانونية الكاملة، وألا يكون قد صدر ضده حكم نهائي في جنائية أو في جناحة مخلتة بالشرف أو الأمانة، ما لم يكن قد رد إليه اعتباره.

٣) اشتراطات صحية وفنية تخص "معامل مراقبة الجودة"

❖ الموقع والمنشأة:

- يكون موقع المعمل والظروف البيئية مناسبة للأنشطة العملية وألا تؤثر سلباً على صحة النتائج.
- يكون المعمل مناسب من حيث تصميم المباني.
- توفير التهوية الجيدة والتصميم الذي يسهل النظافة والتعقيم مع وجود أنظمة مراقبة بيئية لضبط درجة الحرارة، الرطوبة، والإضاءة
- توفير مصدر مائي منفصل وصرف منفصل للمعمل.
- ضرورة توفير مصدر للمياه الصالحة لأغراض التحليل المختلفة طبقاً لمتطلبات التحليل موضوع الترخيص
- الفصل الفعال بين المناطق ذات الأنشطة العملية غير المتوافقة طبقاً لدراسة تقييم المخاطر الخاصة بكل نشاط وكذلك طبقاً للاشتراطات العالمية في هذا الشأن.
- تصميم المعامل وبنائها وصيانتها بطريقة تمنع دخول الحشرات والقوارض، بالإضافة إلى منع التلوث المتبادل.



- أن تكون الأسطح الداخلية (الجدران والأرضيات والأسقف) ملساء وخالية من الشقوق، وتسمح بسهولة التنظيف والتعقيم
- توفير مساحة ومعدات كافية لإجراء الاختبارات اللازمة، بالإضافة إلى المرافق الأساسية مثل الماء والكهرباء والغاز.
- أن يضمن نظام التهوية بيئة خالية من الغبار.
- تزويد المعامل بإضاءة وتهوية كافيتين، وإذا لزم الأمر، بتكييف هواء للحفاظ على درجة حرارة ورطوبة نسبية مناسبة لا تؤثران سلباً على اختبار وتخزين المستحضرات والمستلزمات الطبية أو على دقة عمل معدات المعمل أو الأجهزة.
- أن تكون مرافق نظام الصرف الصحي مصممة لتسهيل الصيانة السليمة ومنع تراكم المياه في المعمل.
- أن تصنع أسطح الطاولة من مواد مقاومة للأحماض والقلويات والمذيبات، وأن تكون ملساء وخالية من الشقوق.
- أن تكون درجة نظافة المنطقة area classification مناسبة طبقاً لمتطلبات الأنشطة التي تتم بالمعمل طبقاً للترخيص
- إتلاف جميع نفايات المعامل الطبية الحيوية ومعالجتها.
- توفير مساحة كافية مع ظروف تخزين مناسبة في المعمل لحفظ المراجع ومعايير العمل
- في معامل الميكروبيولوجي يتم الحفاظ على العد الميكروبي الموجود في الهواء عن طريق وحدة الهواء خاصة للمعمل مع توفير Laminar Airflow في المنطقة التي يجري فيها اختبار العقم وبعض الاختبارات الأخرى (GPT-microbial limit test-pathogen test).
- يجب توافر أماكن لتخزين العينات المحفوظة.

❖ العاملين:

- أن يمتلك العاملين بالمعمل المؤهلات اللازمة، والتدريب المناسب، والخبرة الكافية لأداء المهام الموكلة إليهم.
- الاحتفاظ بسجل تدريب لجميع العاملين.
- أن يكون مدير المعمل ذا مؤهلات وخبرة في تحليل المستحضرات الطبية الموجودة بالنشاط المرخص وإدارة المعامل، ويكون مسؤولاً عن:
 ١. ضمان مراقبة وصيانة الوثائق، بما في ذلك نظام الجودة وفقاً لمتطلبات الجهات التنظيمية، والذي يشمل جميع البيانات الأولية، وإجراءات التشغيل القياسية، والوثائق، والبروتوكولات، وجدول التدريب.
 ٢. تخطيط وتنظيم تدقيق نظام الجودة، وبدء ومتابعة الإجراءات التصحيحية، إن وجدت؛
 ٣. التحقيق في الشكاوى الفنية وتحمل المسؤولية النهائية عن التوصية بأي إجراء تنظيمي في حالة عدم مطابقة العينات المعملية.

❖ المعدات والأجهزة:

- أن تتوفر للمعمل الأجهزة والبرامج التشغيلية اللازمة للأنشطة المعملية وفقاً لاختصاص المعمل المراد الترخيص له على أن تكون في حالة التشغيل الصالح مع سجل معايرة لها مع وجود المستندات الدالة على التأهيل والتحقق من الصحة: Qualification and validation



أن يكون لدى المعمل إجراء للتعامل مع الأجهزة، النقل، التخزين، الاستخدام والصيانة والمعايرة المخططة لضمان الأداء الصحيح ومنع التلوث أو التلف.

تزويد المعمل بكافة الأجهزة والمعدات والتجهيزات الفنية اللازمة لممارسة الأنشطة محل الترخيص وفقا للمعايير والمواصفات الدولية المعتمدة، على أن تشمل - على سبيل المثال لا الحصر - الأجهزة والمعدات المطلوبة لتمكين المعمل من تنفيذ جميع الاختبارات والتحليلات الداخلة ضمن نطاقات العمل المطلوب الترخيص بها بكفاءة وفاعلية

بالنسبة لأجهزة معامل الفيزياء والكيمياء

موازين تحليلية، مقياس الرقم الهيدروجيني، مطياف ضوئي (أشعة فوق بنفسجية/مرئية/أشعة تحت الحمراء)، جهاز كروماتوغرافيا سائلة عالية الأداء (HPLC)، جهاز كروماتوغرافيا غازية (GC)، مطياف الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه (FTIR)، جهاز قياس نقطة الانصهار، مقياس الانكسار، مقياس اللزوجة، محلل/موازين الرطوبة، أفران تجفيف/أفران هواء ساخن، ألواح تسخين ومحركات مغناطيسية، وحدة تقطير، أدوات زجاجية عامة: كؤوس، قوارير (حجمية)، أنابيب اختبار، أسطوانات، قمع، ماصات، شفاط أبخرة، ثلاجية، حمام مائي، مقياس استقطاب، مقياس جهد كهربائي، مقياس توصيل كهربائي، جهاز كارل فيشر معدات و أجهزة اختبار ذوبان وال Disintegration tester

بالنسبة لأجهزة معامل الميكروبيولوجي

مجهر، حاضنات بدرجات حرارة مضبوطة مختلفة لنمو الميكروبات (٦٠-٧٠ درجة مئوية، ٢٥.٢٠ درجة مئوية، ٢٥.٢٠ درجة مئوية، ٥٥ درجة مئوية). أجهزة التعقيم والتدمير: جهاز التعقيم البخار، Laminar Flow Hood/Biosafety Cabinet، جهاز الطرد المركزي، عداد المستعمرات، مجمد/ثلاجية عميقة، حمام مائي، خلاط دوامي، فرن هواء ساخن، جهاز تحديد البكتيريا مثل VITEK، مقياس الرقم الهيدروجيني PH، قارئ منطقة المضادات الحيوية، Filtration Pump، Air Sampler، UV Spectrophotometer، Balance

بالنسبة لأجهزة وسائط التصنيع

تباين الوزن قياس، الرقم الهيدروجيني، اللزوجة، محتوى الرطوبة، صلابة القرص، هشاشته، تجانس المحتوى، جهاز اختبار العزم، جهاز اختبار التسرب، التفتت، أجهزة اختبار الذوبان.

بالنسبة لأجهزة معامل تكنولوجيا حيوية:

قد تختلف الأجهزة من معمل لأخر بناء على طبيعة الاختبارات التي تتم وعلى سبيل المثال لا الحصر من الأجهزة التي ضمن حاجة معمل التكنولوجيا الحيوية: مجهر، ثلاجه فريزر حاضنات بدرجات حرارة مضبوطة مختلفة لطبيعة الاختبار

liquid nitrogen - cell counter- CO2 cylinders Laminar Flow Hood/Biosafety Cabinet tanks- Plate readers-fluorescence/ absorbance software - centrifuges- vortex.
- وضع الأجهزة التحليلية في بيئة خالية من الغبار، مع المتابعة المستمرة وتسجيل درجات الحرارة والرطوبة بصورة دورية ومنظمة وفقا للحدود المعتمدة، بما يضمن الحفاظ على ظروف التشغيل المناسبة للأجهزة
- الحفاظ على نظافة وترتيب الأجهزة، وطاولة العمل، والمناطق المحيطة بها في جميع الأوقات.



- يتم معايرة الأجهزة التي تتطلب معايرة على فترات منتظمة وحفظ سجلات المعايرة والصيانة مع توفير تعليمات مكتوبة على شكل إجراءات تشغيل قياسية لتشغيل الأجهزة وصيانتها ومعايرتها.
 - يتم حفظ سجلات المعدات، ويجب أن تتضمن هذه السجلات ما يلي سجلات المعايرة، إجراءات تشغيل قياسية للصيانة الوقائية للألات أو المعدات أو الأجهزة.
 - يتم فحص المعدات الأخرى، مثل صناديق الأوزان ومقاييس الحرارة، بدقة للتأكد من دقة معايرتها قبل قبولها للاستخدام
 - إعداد إجراءات الصيانة على شكل إجراءات تشغيل قياسية، ويجب على مهندس الصيانة أو الفني المختص إجراء الصيانة الدورية.
 - يتم تصنيف المعدات والأجهزة التي تعطي نتائج غير طبيعية أو معيبة على أنها "خارج الخدمة" حتى يتم إصلاحها، وبعد إصلاحها، يجب معايرتها قبل استخدامها.
 - أن يتولى صيانة معدات الخدمات مثل الكهرباء، والغاز، والماء، والبخار، والغاز المضغوط، شخص مؤهل.
 - أن تستوفي أجهزة التعقيم بالبخار (الأوتوكلاف) المتطلبات الموضحة لإجراءات التشغيل والسلامة والمعايرة.
 - بالنسبة لخزائن الأبخرة: يجب تنفيذ الأعمال التي تنطوي على انبعاث أبخرة ضارة وكريهة الرائحة داخل خزائن أبخرة، يجب فحص نظام العادم الخاص بخزانة الأبخرة بشكل دوري للتأكد من سلامته، يجب أن يكون هناك نظام لتصريف المياه داخل خزائن الأبخرة، ويجب فحصه بشكل دوري للتأكد من عدم وجود تجمع للمياه وسلامته.
 - التحقق من صحة الأنظمة المحوسبة مثل LIMS التي تستحوذ على السجلات الإلكترونية أو تعالجها أو تنشئها أو تحفظها أو توزعها أو تخزنها؛
 - مراجعة وتدقيق الأنشطة لضمان امتثالها لمتطلبات سلامة البيانات الخاصة بممارسات التصنيع الجيدة (GXP) ؛
 - التحقق من صحة الأنظمة وواجهاتها لضمان سلامة البيانات أثناء نقلها بين الأنظمة.
 - يتم توفير UPS و generator مع التأكد من كفاءته.
- ❖ المواد الكيميائية والكواشف :**
- يتم تخزين المواد الكيميائية والكواشف والتعامل معها بطريقة تراعي الخصائص الفيزيائية والكيميائية لهذه المواد والمخاطر المرتبطة باستخدامها مع مراعاة فصل المواد الخطرة والقابلة للاشتعال.
 - يتم تعريف جميع الكواشف والمحاليل في المعمل بشكل صحيح باستخدام ملصق.
 - على المعمل الاحتفاظ بسجل معايرة يتضمن بياناته الأولية وإجراءات التشغيل القياسية لإعداد ومعايرة المحاليل المركزة والمحاليل القياسية وتوضيح ظروف التخزين.
 - تحمل عبوات المحاليل المركزة والمحاليل القياسية التفاصيل التالية :
 - اسم الكيميائي التحليلي الذي قام بإعداد المحلول؛
 - تاريخ الإعداد؛
 - يجب أن يحمل كل محلول حجمي تاريخ انتهاء الصلاحية، حسب ثبات المحلول، ظروف التخزين وتاريخ الفتح والصلاحية منذ الفتح؛



○ سجلات المعايرة

- يتم نقل المواد الكيميائية والمواد الكيميائية الخطرة من حاوية إلى أخرى باستخدام معدات مناسبة، مع مراعاة السلامة، وعدم اللجوء إلى أي أساليب مؤقتة أو خطيرة.

❖ النظافة والسلامة والتخلص من النفايات

- يتم تعميم تعليمات السلامة العامة والخاصة المكتوبة على جميع العاملين، ومراجعتها دورياً حسب الحاجة (مثل: الملصقات، والمواد السميّة والبصريّة).

- يتم إعداد إجراءات التشغيل القياسية للسلامة والنظافة بما في ذلك توفير صحائف بيانات السلامة للموظفين قبل إجراء الاختبارات وبصفة دورية.

- يمنع الشرب والأكل والتدخين في المعامل.

- يتم ارتداء معاطف المعمل أو ملابس واقية أخرى بما في ذلك القفازات وأقنعة الوجه وواقيات العين عند الحاجة؛ يجب أن تحتوي المعامل على حقيبة إسعافات أولية ومعدات إطفاء حرائق كافية موجودة في الأماكن المناسبة طبقاً لاختصاص كل معمل.

- يكون العاملين على دراية ومدربين على استخدام معدات إطفاء الحرائق بما في ذلك طفايات الحريق وبطانيات الحريق وأقنعة الغاز؛

- على العاملين الذين يجرون اختبارات العقامة ارتداء ملابس معقمة بما في ذلك أغطية الرأس وأقنعة الوجه والأحذية؛

- يتم تدريب العاملين على تقنيات الإسعافات الأولية، والرعاية الطارئة

- يتم مراعاة قواعد السلامة عند التعامل مع أسطوانات الغازات المضغوطة، ويجب أن يكون العاملين على دراية برموز الألوان ذات الصلة واتباع الاحتياطات الوقائية الواجب اتخاذها في المعامل.

- يتم تركيب دشات مياه في أماكن مناسبة في المعامل .

- يتم استخدام مضخات شفط مطاطية على الماصات اليدوية والأنابيب .

- يجب تقديم التحذيرات والاحتياطات والتعليمات الكتابية للعمل مع التفاعلات العنيفة أو غير القابلة للسيطرة أو الخطيرة). مثل خلط الماء والأحماض، أو المواد البيولوجية.

- توفير المرافق المناسبة لجمع وتخزين والتخلص من النفايات).

- أن يكون طرق التخلص الآمن من المواد المسببة للتآكل أو الخطيرة عن طريق التحييد أو التعطيل، وبضرورة التخلص الكامل من الزئبق وأملاحه.

- يتم إعداد إجراء تشغيل قياسي للتعامل مع النفايات الكيميائية والبيولوجية وجمعها والتخلص منها .

- توفير معدات الحماية الشخصية، وأنظمة إخماد الحرائق، ونظام الإنذار والطوارئ في المعمل.

- متابعة وتوثيق عمليات التخلص من النفايات مع الالتزام بقواعد التخلص من النفايات طبقاً لدراسة تقييم المخاطر وتكون المعالجة طبقاً لخطورة كل النفايات الصادرة عن كل معمل ويمكن أن يكون التخلص منها من خلال

تعاهد خارجي مع جهة متخصصة في ذلك على أن يكون العقد موضح به المسئوليات بشكل واضح.



❖ الصيانة ومعايرة وتوثيق المعدات:

- تستخدم جميع المعدات والأجهزة والأدوات الأخرى المستخدمة في المعامل الأساليب والإجراءات المناسبة لجميع الاختبارات أو المعايير، ويجب معايرتها وتوثيقها بانتظام. قد يختلف وقت المعايرة من جهاز لآخر.
- بالنسبة لمعظم المعدات والأجهزة، يجب على المعمل إعداد إجراءات التشغيل القياسية للمعايرة وجدول المعايرة، كما يجب على كل مختبر إعداد سجل لتوثيق نتائج المعايرة بشكل صحيح.

❖ المواد المرجعية:

المواد المرجعية ضرورية للاختبار أو معايرة أو معدات أو أجهزة أو أدوات أخرى، ويجب أن تكون جميع هذه المواد قابلة للتتبع.
يعد المعمل معياراً عملياً بمقارنته بالمعايير المرجعية، ويجب فحصه دورياً للتأكد من نقائه من خلال اختيار معايير مثل الهوية، والفقدان عند التجفيف أو عند استخدام الماء، والشوائب، والمعايرة.
- أي مادة مرجعية جديدة في المعمل، يخصص لها رقم تعريف، ويدون هذا الرقم في دفتر ملاحظات المعمل وورقة العمل التحليلية. كما يزود المعيار العملي برمز تعريف.
يجب على المعمل الاحتفاظ بسجل خاص بالمواد المرجعية. قد تذكر التفاصيل التالية في السجل الآتي:

- أ. مصدر التوريد
 - ب. الرقم المرجعي للمادة المرجعية
 - ت. تاريخ الاستلام
 - ث. رقم الدفعة أو رقم تعريف الجهة الموردة.
 - ج. تفاصيل مثل قيمة التحليل، ومحتوى الماء، أو أي معلومات أخرى متوفرة.
 - ح. ظروف تخزين المادة.
 - خ. تاريخ انتهاء الصلاحية، إن وجد، وتاريخ التصنيع إن أمكن.
- يتم فحص جميع المعايير التشغيلية على فترات مناسبة أو قبل الاستخدام للتأكد من عدم تلفها أو تحللها أثناء التخزين وتسجل هذه الملاحظات في سجل.
- يتم تخزين جميع المعايير المرجعية والتشغيلية في ظروف تخزين مناسبة، طبقاً لطبيعتها وظروف التخزين المناسبة لكل مادة.

فيما يتعلق بالمزارع الميكروبيولوجية: يلتزم المعمل بإعداد وتطبيق إجراءات تشغيل قياسية (SOPs) خاصة بصيانة المزارع الميكروبية والمزارع الفرعية. وفي حال ثبوت عدم قابلية أي من المزارع للحياة أو حدوث تحورات بها، يجب اتباع الإجراءات المعتمدة لإعدام هذه المزارع من خلال التعقيم بالبخار، وذلك تحت إشراف شخص مصرح له بإجراء الاختبارات البيولوجية. ويتعين ألا يتجاوز عدد مرات تمرير المزارع الفرعية خمس مرات. كما يجب تنفيذ جميع الأنشطة المرتبطة بالمزارع الميكروبيولوجية داخل مناطق معقمة، وعلى أيدي عاملين مصرح لهم فقط. وتلتزم المعامل بإجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية القياسية على المزارع الفرعية، وفقاً لما هو وارد بالمراجع المعتمدة Annex2, WHO TRS 961, 2011 "WHO good practice for pharmaceutical microbiology"
وذلك للتحقق المستمر من حيوية وسلامة هذه المزارع.



- يلتزم المعمل بتحديثات المراجع العلمية والمعايير المعتمدة والمعمول بها دوليا ومحليا.

❖ التحليل:

- مراجعة طرق التحليل للمواد الخام والمنتج التام وفقا للمراجع المعمول بها دوليا ومحليا
- التحقق من صحة الإجراءات التحليلية؛
- مراجعة تحليل عينات المياه واختبارها وفقا لإجراءات التشغيل القياسية والتأكد من استيفائها للمعايير المطلوبة
- مراجعة الرصد البيئي الخاص بالإنتاج ومعامل الميكروبيولوجي والتأكد من استيفائها للمعايير المطلوبة.
- يجب استخدام طرق تحليل معتمدة أو متحققة.
- عندما يتم إدخال تغييرات على طريقة تم اعتمادها (محققة)، يجب تحديد تأثير هذه التغييرات، وإذا تبين أنها تؤثر على التحقق الأصلي، يجب إجراء تحقق جديد للطريقة.
- تكون خصائص الأداء لل طرق المعتمدة (المحققة) performance characteristic، ك هاتم تقييمه هاللا استخدام المقصود، ذات صلة باحتياجات العملاء ومتوافقة مع المتطلبات المحددة
- يجب على المختبر الاحتفاظ بالسجلات التالية المتعلقة بالتحقق من الطريقة:

- إجراء التحقق المستخدم؛
- تحديد المتطلبات؛
- تحديد خصائص الأداء للطريقة؛
- النتائج المحققة؛
- بيان حول صحة الطريقة، يوضح مدى ملاءمتها للاستخدام المقصود

❖ سحب العينات

- يجب أن يكون له إجراءات مكتوبة.
- يجب على المختبر الاحتفاظ بسجلات بيانات أخذ العينات التي تشكل جزءا من الاختبار أو المعايرة المنفذة. يجب أن تتضمن هذه السجلات، عند الاقتضاء:

- الإشارة إلى طريقة أخذ العينات المستخدمة؛
- تاريخ ووقت أخذ العينات؛
- بيانات لتحديد ووصف العينة (مثل الرقم، الكمية، الاسم)؛
- تحديد العاملين الذين قاموا بأخذ العينات؛
- تحديد المعدات المستخدمة؛
- الظروف البيئية أو أثناء النقل؛
- مخططات أو وسائل مكافئة لتحديد موقع أخذ العينات، عند الاقتضاء؛
- الانحرافات أو الإضافات أو الاستثناءات عن طريقة وخطمة أخذ العينات.



❖ إجراءات الجودة:

- تبني نظام إدارة جودة متكامل يتوافق مع معايير ISO/IEC 17025 وWHO GLP وكذلك ICH guidelines
- إتباع (إجراءات التشغيل القياسية) لكل العمليات والنشاطات.
- أن يكون للمعمل نظام إلكتروني لإصدار التقارير الفنية والمالية وجميع الإجراءات ذات الصلة على أن يكون النظام الإلكتروني مطابق لاشتراطات سلامة ونزاهة البيانات.
- يتعين إتباع الإجراءات طبقاً للمعايير القياسية في توثيق النتائج الصادرة من المعمل فيما يخص الشهادات الصادرة للمستحضرات والمستلزمات الطبية من المصانع / الشركات المتعاقدة مع المعمل.
- يتعين توثيق نتائج الاختبارات والتحليل والتقارير الفنية الصادرة عن المعمل وفقاً للإجراءات المعتمدة، بما يضمن سلامة البيانات وإمكانية التتبع والمراجعة.
- يجب تصميم نظام الجودة لضمان تحقيق الأهداف التالية أن تتوافق القياسات والمعايير تماماً مع متطلبات المراجع، وأن تتبع الطرق المثبتة استناداً إلى بروتوكولات التحقق. أن يكون فعالاً في توفير الضمانات اللازمة بأن الأنشطة أو العمليات أو التقنيات أو الممارسات تتوافق مع الترتيبات المخططة. يساعد في الكشف المبكر عن حالات عدم المطابقة وتصحيحها، يتم اتخاذ الإجراءات التصحيحية المناسبة بناءً على ملاحظات عمليات التفتيش الداخلية والخارجية.

٤) رابعاً: اشتراطات صحية وفنية تخص "معامل الأبحاث والتطوير" Research & Development Laboratories تطبق نفس المتطلبات معامل مراقبة الجودة السابقة بالإضافة إلى الآتي:

١. جمع البيانات وتحليلها بدقة.
٢. التعامل الآمن مع المركبات الفعالة والمواد الخطرة والامتثال لممارسات التخلص الآمن.
٣. سير عمل فعال لتطوير المستحضرات والمستلزمات الطبية بشكل أسرع.
٤. توافر الأجهزة اللازمة لأنشطة المعمل طبقاً للمعايير الدولية على أن يكون من بينها ما يلي أنظمة كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) أجهزة اختبار الذوبان، أجهزة اختبار التفكك، وأجهزة اختبار الهشاشة، وأجهزة اختبار الصلابة، المجاهر والموازين.
٥. يجب توافر معدات المعالجة على أن يكون من بينها ما يلي: غرف الثبات تحاكي ظروف درجات الحرارة والرطوبة المختلفة لاختبار المنتجات على المدى الطويل والقصير، ثلاجات وأفران تجفيف.
٦. معدات يمكنها إجراء عمليات البحث والتطوير (الخلاطات، والمحبيات، وآلات الطلاء، وآلات الحشو الكبس وغيرها)
٧. شبكات أمنية، وأنظمة إدارة البيانات، ومحطات عمل
٨. المعايرة والتحقق من الصحة للأجهزة والأساليب والعمليات لضمان نتائج موثوقة (التحقق من صحة الأسلوب).



٩. التوثيق: حفظ جميع السجلات والبيانات والإجراءات في أرشيفات آمنة.
١٠. اتباع الممارسات التصنيعية والتحليلية الجيدة اللازمة ذات الصلة بنطاق عملها، بما يتناسب مع طبيعة الأنشطة البحثية والتطويرية المنفذة، وبما يضمن جودة البيانات والنتائج، وسلامة العاملين، وسلامة تداول المواد والعينات، وإمكانية التتبع والتوثيق.
١١. يجب أن تكون البيانات والمعلومات المتعلقة بالمعدات والأجهزة والتصنيع والاختبار بمستوى مناسب من التفصيل، وقابلة للتتبع، ومتاحة.
- في حال قيام معمل الأبحاث والتطوير بإجراء اختبارات رقابة الجودة إلى جانب الأنشطة البحثية والتطويرية، فأنها تخضع للاشتراطات الفنية والتنظيمية ومتطلبات التفتيش الدوري المطبقة على معامل الرقابة الخاصة.
 - حال إجراء دراسات ما قبل اكلينيكية بمعامل البحث والتطوير يتم الالتزام بالاشتراطات المنظمة لتلك الأنشطة والمعايير الدولية الخاصة بإجراء الدراسات ما قبل الاكلينيكية على حيوانات التجارب طبقاً للمراجع المذكورة في الدليل التنظيمي.

٦. إجراءات الترخيص:

يتضمن الترخيص تحديد نطاق الأنشطة والاختبارات والتقنيات المرخص للمعمل بممارستها، وفقاً للإمكانات الفنية والأجهزة والكوادر المقدمة بطلب الترخيص، ولا يجوز ممارسة أي نشاط أو اختبار خارج النطاق المرخص به إلا بعد الحصول على موافقة الهيئة.

يقوم المعمل بإنشاء حساب على النظام الإلكتروني لهيئة الدواء المصرية واستكمال بيانات ملف التعريف (Profile)

أولاً: إجراءات ترخيص معمل أبحاث وتطوير ومراقبة الجودة تابع لمصنع مرخص من قبل هيئة الدواء المصرية و/ أو ترخيص معمل خاص للأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة

١) يتم تقديم طلب إلى الإدارة العامة لتراخيص المصانع بالإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلانية على النموذج المعد لذلك موضحاً به اختصاص المعمل المراد ترخيص له مع تقديم المستندات الآتية:

صورة من الترخيص الفني للتشغيل للمصنع التابع له المعمل (في حال المعمل التابع لمصنع مرخص)
صورة من سند الحيازة للمعمل
صورة من شهادات الاعتماد الحاصل عليها المعمل (إن وجد)
صورة من خطاب الحي التابع له المعمل يفيد بأن العين مرخصة كنشاط تجاري ويكتفي بالاطلاع على الترخيص الصادر للوحدة والمثبت به النشاط التجاري مع الاحتفاظ بصورة منه
صورة من السجل التجاري للشركة على أن يتضمن نشاط الاختبارات المراد ترخيص المعمل له
صورة من فاتورة عداد الكهرباء الخاص بالمعمل يفيد وجود عداد كهرباء مستقل.
صورة فاتورة عداد مياه مستقل للمعمل.



صورة من الرسم الهندسي للمعمل
قائمة بأجهزة المعمل
المستندات الخاصة بالمدير المسئول عن المعمل (مصري الجنسية – متفرغ) - صورة من شهادة التخرج (على أن يكون حاصل على بكالوريوس صيدلتي) في حال المعامل التابعة لنشاط المستحضرات الصيدلانية والحيوية. - صورة من شهادة التخرج (على أن يكون حاصل على بكالوريوس صيدلتي / بكالوريوس علوم / درجة علمية لها علاقة بذات المجال) في حال المعامل التابعة لمصانع مستحضرات التجميل او المستلزمات الطبية. - صورة من الرقم القومي - صورة من كارنيه النقابة - صورة من شهادات الخبرة الخاصة بالمدير (على إلا تقل عن عشر سنوات في مجال رقابة الجودة بالنسبة للمعامل التابعة لنشاط المستحضرات الصيدلانية والحيوية وعلى إلا تقل عن خمس سنوات بالنسبة للمعامل التابعة لنشاط مستحضرات التجميل والمستلزمات الطبية) - شهادة بيان موقف الصيدلي من التكليف الصادرة من الإدارة العامة للشهادات ومتابعة التراخيص بالإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلانية (في حال المدير الصيدلي)

- ٢) تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بفحص المستندات المقدمة خلال ١٠ ايام عمل من تاريخ تقديم الطلب
٣) يتم تحديد موعد المعاينة الأولى خلال ٣٠ يوماً من تاريخ تقديم الطلب، للتحقق من تطبيق الاشتراطات الصحية والفنية للمعمل بما يتوافق مع الاختصاص المراد الترخيص له.
- وفي حال التأكد من جاهزية المعمل واستيفائه للاشتراطات الصحية والفنية، يتم منحه الترخيص
- أما في حال عدم الاستيفاء، فيمنح المعمل مهلة قدرها ثمانية أشهر لتدارك الملاحظات وإتمام الاشتراطات.
- وبنهاية المهلة، تتم المعاينة الثانية للمعمل؛ فإذا ثبت استيفاء الاشتراطات يمنح الترخيص خلال ٧ ايام عمل من استيفاء المستندات اللازمة للترخيص، وفي حال عدم الاستيفاء يحفظ الطلب
- وفي جميع الأحوال، تكون مدة سريان الترخيص ثلاث سنوات للمعمل الخاص، وخمس سنوات للمعمل التابع لمصنع مرخص.

إجراءات تسليم الترخيص:

- بعد التأكد من توافر الاشتراطات الصحية والفنية بالمعمل واستيفاء جميع المستندات، تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بإصدار الترخيص للمعمل التابع لمصنع مرخص / إصدار الترخيص للمعمل الخاص
- يتم استلام رخصة المعمل بموجب تفويض أو توكيل خاص موثق بشهر بالعماري لأحد الأشخاص من طالب الترخيص بالتعامل مع هيئة الدواء المصرية واستلام وتسليم كافة المستندات الخاصة بطالب الترخيص. على أن يكون التفويض معتمد بصحة توقيع البنك ممن له حق التوقيع.



- يتم تحديد قائمة الاختبارات التي يمكن للمعمل القيام بها أثناء الترخيص للتأكد من توافقها مع العقود المبرمة مع المصانع والتي يتم مراجعتها في مرحلة التفتيش وذلك طبقاً لطبيعة المنتجات والتحليل المرخص له القيام بها ولا يحق للمعمل القيام بأي اختبارات غير مسجلة بالقائمة أو غير مرخص له القيام بها.

إجراءات تجديد ترخيص معمل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة تابع لمصنع مرخص من قبل هيئة الدواء المصرية و/ أو تجديد ترخيص معمل خاص للأبحاث وتطوير ومراقبة الجودة

1. يتم تقديم طلب الي الإدارة العامة لتراخيص المصانع بغرض تجديد ترخيص المعمل وذلك قبل انتهاء سريان الترخيص سالفة الإشارة، وذلك بمدة لا تقل عن ٦ أشهر على النموذج المعد لذلك.
 2. تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بفحص المستندات المقدمة.
 3. يتم إجراء معاينة من قبل هيئة الدواء المصرية للتأكد من تطبيق الاشتراطات الفنية للمعمل والتي يجب أن تتوافق مع الاختصاص المرخص له.
 4. بعد التأكد من توافر الاشتراطات الفنية بالمعمل واستيفاء جميع المستندات، تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بإصدار تجديد الترخيص للمعمل التابع لمصنع مرخص / معمل خاص.
- يتم استلام رخصة المعمل بعد التجديد بموجب تفويض أو توكيل خاص موثق بشهر بالعماري لأحد الأشخاص من طالب الترخيص بالتعامل مع هيئة الدواء المصرية واستلام وتسليم كافة المستندات الخاصة بطالب الترخيص، على أن يكون التفويض معتمد بصحة توقيع البنك ممن له حق التوقيع.

إجراء تعديل ترخيص معمل الأبحاث والتطوير ومراقبة الجودة تابع لمصنع مرخص من قبل هيئة الدواء المصرية أو تعديل ترخيص معمل خاص للأبحاث وتطوير ومراقبة الجودة

1. يتم تقديم طلب إلى الإدارة العامة لتراخيص المصانع بغرض تعديل ترخيص المعمل مع إرفاق المستندات الخاصة بتعديل بيانات أو اختصاصات المعمل وذلك على النموذج المعد لذلك.
 2. تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بفحص المستندات المقدمة.
 3. يتم إجراء معاينة من قبل هيئة الدواء المصرية إذا اقتضت الحاجة لذلك للتأكد من تطبيق الاشتراطات الفنية للمعمل.
 4. بعد التأكد من توافر الاشتراطات الفنية بالمعمل واستيفاء جميع المستندات، تقوم الإدارة العامة لتراخيص المصانع بإصدار تعديل الترخيص للمعمل التابع لمصنع مرخص / معمل خاص.
- يتم استلام رخصة المعمل بعد التعديل بموجب تفويض أو توكيل خاص موثق بشهر بالعماري لأحد الأشخاص من طالب الترخيص بالتعامل مع هيئة الدواء المصرية واستلام وتسليم كافة المستندات الخاصة بطالب الترخيص، على أن يكون التفويض معتمد بصحة توقيع البنك ممن له حق التوقيع.

٧. إجراءات التفتيش:

تتولى الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلانية - (الإدارة العامة للتفتيش على المصانع) التفتيش الدوري على معمل الأبحاث والتطوير ومعامل الرقابة المرخصة، والذي يشمل التفتيش على المنشأة والاشتراطات الفنية



والصحية الخاصة بها المرخصة، وليس عمليات الأبحاث والتطوير التي تتم بها وما تشمله من متابعة للمخامات المستخدمة.

- ينفذ التفتيش الدوري بتقييم المخاطر القائم على (درجة التعقيد، الأهمية الحرجة، مستوى الالتزام) بعد حصول المعمل على الترخيص.
- في حال مطابقت المعمل لاشتراطات التحليل الجيدة في مرحلة التشغيل تصدر الادارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلانية شهادة تحليل جيد GLP وفي حال عدم مطابقت المعمل للاشتراطات لا يتم اصدار الشهادة ويتم اخطار المصانع المرخصة التي قامت بالتعاقد معه بوقف التعاقد لعدم مطابقته للاشتراطات التحليل الجيد.
- التوافق مع المعايير الدولية مثل: WHO GBT, PIC/S, ICH Q9, ISO/IEC 17025, OECD GLP.
- يشمل التفتيش الدوري الإجراءات التالية:

١. مراجعة المعلومات العامة

- التأكد من هوية المنشأة ومعلومات الاتصال (اسم، عنوان، هاتف، بريد إلكتروني).
- التحقق من تراخيص المعامل وأنشطتها التحليلية.
- التأكد من وجود أي أنشطة متعاقد عليها ومراجعة العقود بين المعمل والجهة المتعاقدة معه.

٢. نظام ضمان الجودة (QA)

- مراجعة سياسة الجودة ودليل الجودة. (Quality policy & Manual)
- التحقق من الهيكل التنظيمي والمسؤوليات.
- متابعة عمليات الموردين والتقييم الداخلي. (Audits, Supplier Assessment)
- مراجعة إدارة المخاطر (Risk assessment)، تغييرات النظام (Change control)، Corrective and Preventive Actions (CAPA)، مراجعات الإدارة. ونتائج الاختبارات والانحرافات (traceability & OOS)
- والتأكد من التعامل الآمن مع بواقي العينات (Sample Disposal)
- اختبارات الكفاءة: (Proficiency Testing) التأكد من مشاركة المختبر في برامج تقييم الأداء الخارجي لضمان دقة وموثوقية النتائج.

٣. العقود والأنشطة المتعاقد عليها (Contracted Activities)

- مراجعة العقود بين المعمل والجهة المتعاقدة معها، والتأكد من وجود عقود مكتوبة وسارية.
- التحقق من أن المعمل المتعاقد مرخص وقت التعاقد.
- التأكد من توثيق نطاق العمل (Scope of Work) بشكل واضح ومتوافق مع سياسة الجودة، بما يشمل العينات وأنواع التحاليل ومتطلبات الجودة.
- التأكد من وجود تقييم أولي وإعادة تقييم دوري من قبل الجهة المتعاقدة لمستوى أداء المعمل.



- التأكد من وضوح المسؤوليات بين الطرفين، إدارة الانحرافات، السرية (Confidentiality and Impartiality)، وجودة التقارير بما يضمن التزام النتائج بالمعايير.

• يجب ان تحدد التعاقدات بوضوح:

- مسؤوليات كل طرف
- إجراءات سحب ونقل العينات
- إدارة الانحرافات ونتائج OOS/OOT
- نظام التحكم في التغييرات
- حفظ السجلات والعينات المرجعية
- التخلص من بواقي العينات: (Sample Disposal) يجب أن يوضح العقد مسؤوليات التخلص من العينات بعد انتهاء التحليل على أن يتم اتباع الاجراءات التنظيمية الخاصة بالإعداد عن طريق هيئة الدواء والموضحة في الدليل التنظيمي، بما يشمل المواد الكيميائية، والمنتجات النهائية، مع الالتزام بالمعايير البيئية والصحية والقوانين المحلية والدولية. والتأكد من أن الجهة المتعاقدة المعمل قد اتفقا على الإجراءات الموثقة للتخلص الآمن والمسؤول، وأنها جزء من SOPs الخاصة بالمعمل.
- لا يجوز باي حال من الأحوال الافراج عن التشغيلات في مصانع المستحضرات والمستلزمات الطبية الا بمقتضى الإجراءات والضوابط المعمول بها في هيئة الدواء المصرية في هذا الشأن.
- وفي جميع الأحوال؛ إذا قامت الشركة أو المصنع بالتعاقد مع أحد المعامل الخاضعة لنطاق هذا الدليل لإجراء أي اختبارات لمراقبة الجودة، تلتزم الشركة بإرفاق صورة من ترخيص التشغيل الصادر للمعمل من هيئة الدواء المصرية، وذلك ضمن ملف المستحضر الذي يتم رفعه عند تقديمه للتحليل بالإدارة المركزية للمراقبة الدوائية.

٤. التوثيق

- مراجعة وثائق المعمل SOPs :، تعليمات الاختبار، سجلات النتائج، دفاتر المعمل.
- التحقق من تتبع البيانات والبيانات الخام (Raw Data) وضمان التتبع الكامل للعينات والمعايير. ومراجعة الطرق التحليلية والتحقق من صحتها
- التأكد من سلامة الوثائق الإلكترونية، صلاحيات الوصول، النسخ الاحتياطي، وتفعيل Audit Trail والأنظمة الحاسوبية (ان وجد) (LIMS) Laboratory Information Management System، Chromatography Data System (CDS)
- إصدار الشهادات والتقارير (COA، Certificate of Analysis، OOS).

٥. العاملين والقائمين بالتحليل

- مراجعة مؤهلات العاملين والقائمين بالتحليل وعددهم وتوزيعهم على الأقسام المختلفة.
- التحقق من برامج التدريب، تقييم فعالية التدريب، وجدولاً إعادة التقييم الدوري.



٦. المباني والمعدات

- التحقق من تصميم المعمل والفصل بين المناطق النظيفة والملوثة.
- التأكد من مراقبة البيئة (درجة الحرارة، الرطوبة، التهوية) وسلامة التخزين.
- فحص المعدات: التشييت المؤهل (DQ/IQ/OQ/PQ)، المعايير الدورية، سجلات الصيانة، ونظام التنظيف.
- التأكد من حماية الوثائق والمعدات الحساسة ومراقبة ظروف التخزين بشكل مستمر

- تصنيف المخاطر ودورية التفتيش

يتم تصنيف المعامل إلى ثلاث فئات (عالي - متوسط - منخفض) بناءً على:

- نوع الاختبارات (ثبات، كيميائي، ميكروبيولوجي، تكنولوجيا حيوية).
- تأثير النتائج على القرارات التنظيمية.
- سجل الالتزام السابق (ملاحظات، شكاوى، Out of Specification (OOS)).
- مستوى الاعتماد (ISO/IEC 17025، GLP).
- حجم النشاط وعدد الاختبارات سنويًا.

- نظام التفتيش وإجراءاته

يشمل التفتيش مراحل:

١. التحضير المسبق: جمع المستندات وتحديد نطاق التفتيش بناءً على تقييم المخاطر.
٢. الإخطار: إرسال أجندة التفتيش عبر البريد الرسمي (ما لم يكن مفاجئًا).
٣. اجتماع الافتتاح: توضيح النطاق والمسؤوليات والأنشطة.
٤. الأنشطة الميدانية وتشمل:

- مراجعة نظام الجودة (SOPs، الانحرافات، CAPA)، مراجعات الإدارة).
- فحص المرافق والمعدات وسجلات المعايرة.
- مراجعة الطرق التحليلية والتحقق من صحتها.
- إدارة العينات وسلسلة الحيازة.
- نظمة البيانات والأنظمة المحوسبة (LIMS، Laboratory Information Management System، CDS، Chromatography Data System، Audit Trails).
- أعمال الميكروبيولوجي والرقابة البيئية.
- إصدار الشهادات والتقارير (COA، Certificate of Analysis، OOS).
- ٥. اجتماع الختام: عرض الملاحظات وإتاحة فرصة التوضيح وتحديد مهل الرد.
- ٦. إعداد التقرير والتصنيف: تصنيف الملاحظات إلى (حرج - جسيم - إجرائي).
- ٧. المتابعة والتنفيذ: مراجعة خطط CAPA واتخاذ الإجراءات التصاعديّة عند اللزوم.



- تصنيف النتائج والإجراءات التنظيمية

- **حرج (Critical):** خلل يؤثر مباشرة على سلامة المستحضر مما يؤثر على سلامة المرضى أو المستلزم أو النتائج ويتطلب إجراء فوري مثل تعليق قبول البيانات أو الاعتماد.
- **جسيم (Major):** إخفاقات تؤثر على سلامة النتائج وتتطلب متابعة عاجلة.
- **إجرائي (Minor):** تحسينات دون تأثير فوري على السلامة.
- في حالة قيام مصنع مستلزمات طبية / كواشف معملية بترخيص معمل خارجي لإجراء دراسته الثبات به يتم التفتيش عليه باستخدام checklist المعتمدة من قبل اللجنة المختصة بتسجيل المستلزمات وذلك طبقاً لقرار اللجنة المختصة بتسجيل المستلزمات الطبية.
- في حال ثبوت اية مخالفات أو خلل بالسلامة أو النظم المعمول بها تتخذ الإجراءات اللازمة على حسب نوع المخالفة وجسامتها ووفقاً للقرارات التنظيمية الصادرة في هذا الشأن

٨. الإجراءات التنظيمية الخاصة بإعدام وإتلاف العينات:

❖ يجب على مقدم الطلب البدء في إجراءات الإعدام من خلال

- تقديم طلب مبدئي إلكتروني عبر البوابة الرسمية لهيئة الدواء المصرية من خلال الرابط المعتمد لذلك.
- إعداد ملف ورقي متكامل يحتوي على جميع المستندات المطلوبة، وتقديمه إلى الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلانية بهيئة الدواء المصرية خلال مدة لا تتجاوز خمسة أيام عمل من تاريخ التقديم الإلكتروني. يجب أن يحتوي الملف الورقي على جميع المستندات المدرجة في النموذج الإلكتروني، بالإضافة إلى المستندات الإلزامية التالية:

○ خطاب رسمي معتمد:

- خطاب موجه إلى هيئة الدواء المصرية (الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلانية)، مختوم بختم مقدم الطلب، ويتضمن:

- طلب الإعدام بشكل صريح
- تحديد المكان والطريقة المقترحين للإعدام
- البريد الإلكتروني لمقدم الخدمة

○ كشف تفصيلي بالمنتجات

يتضمن لكل صنف ما يلي:

- اسم المنتج (دواء تام/ المستلزمات الطبية / مادة خام / مستلزمات تحليل / كواشف معملية)
- رقم التشغيل
- تاريخ الانتهاء
- الكمية لكل تشغيل
- الوزن الإجمالي للإتلاف (محسوب وفق معامل التحويل المعتمد)
- سبب الإتلاف المرتبط بكل منتج أو تشغيل



○ موافقة وزارة البيئة

- موافقة رسمية حديثة صادرة عن وزارة البيئة على موقع الإئتلاف المقترح.

○ خطاب إخطار بالممثل المعتمد

- يتضمن اسم الممثل المعتمد للشركة والمسؤول عن المستندات وحضور تنفيذ عملية الإئتلاف.

○ تعهد قانوني

- تعهد كتابي يفيد بأن المنتجات المطلوب إعدامها غير خاضعة لأي إجراءات قانونية أو قضايا منظورة حالياً.

❖ مراجعة الطلب واتخاذ القرار

في حال استيفاء جميع المستندات لمتطلبات الهيئة، يتم إخطار مقدم الطلب عبر البريد الإلكتروني خلال خمسة أيام عمل، وعلى مقدم الطلب تحديد موعد الإئتلاف خلال أربعة عشر يوماً من تاريخ الإخطار، وإلا يلغى الطلب تلقائياً وفي حال وجود نواقص في المستندات، يتم إخطار مقدم الطلب لاستكمالها خلال خمسة أيام عمل، وبعد إعادة التقديم تجرى المراجعة النهائية خلال يومي عمل

أما في حال رفض الطلب، فترسل مبررات الرفض بشكل تفصيلي، ويجوز لمقدم الطلب إعادة التقديم بعد اتخاذ الإجراءات التصحيحية اللازمة

❖ التخطيط وتشكيل لجنة الإعدام

يلتزم مقدم الطلب بالتنسيق لتنفيذ عملية الإعدام.

وتشكل لجنة للإشراف على تنفيذ عملية الإعدام تضم ممثلين عن:

- الإدارة العامة للتفتيش على المصانع
- الإدارة العامة لمراقبة الأسواق
- الجهة مقدمة الطلب

❖ الإشراف على الفرز والختم بموقع التخزين

يتوجه مفتشو الهيئة إلى موقع التخزين للإشراف على أعمال الفرز التي تقوم بها اللجنة، حيث يتم

- التحقق من نوع وكميات وتواريخ انتهاء المنتجات طبقاً للقائمة المعتمدة.
- التأكد من مطابقتها الأصناف للمستندات المقدمة.
- ختم جميع الأصناف بختم المفتش الرسمي، سواء داخل غرفة منفصلة بالمخزن أو داخل وسائل النقل المخصصة للإئتلاف.

❖ تنفيذ الإئتلاف والإشراف الميداني

يتوجه مفتشو الهيئة إلى موقع الإئتلاف المعتمد في الموعد المحدد، ويتم

- التأكد من سلامة الأختام وعدم العبث بها.
- تنفيذ الإئتلاف وفقاً للطريقة والموقع المعتمدين.
- حضور جميع أعضاء اللجنة.



- وفي حال وجود كسر في الأختام أو تغيير في الكميات أو طريقة الإتلاف، يتم إيقاف العملية فوراً وتحضير تقرير رسمي، ويطلب من مقدم الطلب تقديم تقرير مكتوب خلال ٢٤ ساعة.

❖ التقرير النهائي والتوثيق

بعد التأكد من الإتلاف الكامل والأمن لجميع الأصناف، يقوم مفتش الهيئة بإعداد التقرير الرسمي لعملية الإتلاف، والذي يعد مستنداً رسمياً معتمداً لإثبات تنفيذ العملية وفقاً للضوابط التنظيمية المعتمدة.

٩. إجراءات استيراد العينات:

- يسمح باستيراد عينات الخامات الدوائية والمواد القياسية وعينات المستحضرات الصيدلانية تامة الصنع والكيمائيات اللازمة لإجراء أعمال الأبحاث وتطوير ومراقبة الجودة بتلك المعامل وذلك في ضوء الرخصة الصادرة من هيئة الدواء المصرية في هذا الشأن، على ان يتم اتباع الاجراءات الموضحة بالدليل التنظيمي للقواعد والاجراءات المنظمة لعملية الاستيراد والافراج الطبي الجمركي للمستحضرات الطبية وخاماتها ومستلزمات التعبئة والتغليف
- تخضع العينات الواردة من المستلزمات الطبية والكواشف المعملية والتشخيصية تامة الصنع، والمواد الخام ومدخلات الإنتاج الخاصة بها، للقواعد والإجراءات المنظمة لاستيراد وتصدير هذه العينات وفقاً للدليل التنظيمي الخاص بالقواعد والإجراءات المنظمة لعملية استيراد وتصدير عينات المستلزمات الطبية والكواشف المعملية والتشخيصية تامة الصنع والمواد الخام ومدخلات الإنتاج الخاصة بها من المنافذ الجمركية،

١٠. المراجع

- القانون رقم ١٢٧ لسنة ١٩٥٥ الخاص بمزاولة مهنة الصيدلة.
- القانون رقم ١٥١ لسنة ٢٠١٩ بشأن إنشاء هيئة الدواء المصرية ولائحته التنفيذية
- اشتراطات هيئة الدواء المصرية الخاصة بمصانع المستلزمات الطبية
- ISO/IEC 17025:2017 الخاص بالمواصفات الدولية للمعامل
- WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories (WHO TRS 1052 Annex 4)
- WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories (WHO TRS 961 Annex 2)
- ISO 22716 Cosmetics Good manufacturing practices GMP
- Validation of Analytical Procedures :ICH Q2 (R1)
- Analytical Procedure Development :ICH Q14
- Quality Risk Management :ICH Q9 / Q9 (R1)
- Pharmaceutical Development :ICH Q8 (R2)
- Manual and Guidance Documents :WHO GBT (Global Benchmarking Tool)
- Appendix: Guidance on Good Manufacturing Practices – Inspection Report (WHO TRS 996 Annex 1), Inspection Report Template
- PIC/S Aide-Memoire on Inspection of Pharmaceutical Quality Control Laboratories (PI 023-2)
- FDA Guide to Inspections of Pharmaceutical Quality Control Laboratories
- FDA – Bioresearch Monitoring (BIMO) Program Technical Guidance
- حوسبة بيانات سريرية
- EMA Compilation of Union Procedures on Inspections & Exchange of Information (CoUP)
- EMA Guidance for the Conduct of GCP Inspections Annex II: Clinical Laboratories
- WHO / TRS / ISPE Compendia Guidance Bundles on Inspection Methods and Report Formats
- WHO Technical Report Series No. 1010 (2018), Annex 9: Guidance on Good Practices for Desk Assessment of Compliance with GMP, GLP, and GCP for Regulatory Decisions

الإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلانية
الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلانية
الإدارة المركزية للسياسات الدوائية ودعم الأسواق



دليل تنظيمي

- WHO Technical Report Series No. 986 – Annex 2
WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: Main principles
- WHO Technical Report Series No. 1044 – Annex 2
WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products
- Guide for the care and use of laboratory animals, committee for the update of the guide for the care
and use of laboratory animals, USA
- CCAC guidelines: Laboratory animal facilities