# القواعد المنظمة المصرية
# لتسجيل الأدوية العشبية
# لسنة 2021

الكود: EDREX:GL.CAPP.006

رقم الإصدار: 2

تاريخ الإصدار: 2021/08/05

تاريخ التفعيل: 2021/08/05

## جدول المحتويات


| المحتوى | الصفحة |
|---|---|
| مقدمة | 4 |
| نِطَاق | 4 |
| أهداف محددة | 4 |
| التعريفات | 5 |
| الاختصارات | 9 |
| تصنيف الأدوية العشبية | 10 |
| متطلبات سلامة مستحضرات الأدوية العشبية | 11 |
| الحد الأدنى من المتطلبات لتقييم فعالية مستحضرات الأدوية العشبية | 13 |
| مراقبة جودة مستحضرات الأدوية العشبية | 15 |
| بيانات المستحضر والملصقات | 21 |
| اليقظة الدوائية | 22 |
| الإجراءات الإدارية والوثائق | 23 |
| مراجع | 25 |
| الملاحق | 26 |

## تمهيد

ينبغي أن تدعم القواعد المنظمة المصرية لتسجيل الأدوية العشبية العاملين في إنتاج مستحضرات الأدوية العشبية، وكذلك القائمين على تقييمها واعتمادها. وقد صدرت هذه القواعد المنظمة لأول مرة عام ٢٠١٧، وتم تحديثها آخر مرة عام ٢٠٢١ من قِبل إدارة تسجيل الأدوية العشبية - الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلية – هيئة الدواء المصرية.

يتقدم الأستاذ الدكتور تامر محمد عصام رئيس هيئة الدواء المصرية والأستاذ الدكتور أيمن سعد نصر الدين الخطيب، نائب رئيس هيئة الدواء المصرية، بالشكر والتقدير للدكتورة رشا محمد حسن زيادة، مساعدة رئيس هيئة الدواء المصرية لشؤون التطوير المهني وبناء القدرات، والرئيس السابق للإدارة المركزية للشؤون الصيدلية، وأعضاء لجنة التقييم الذين ساهموا في إصدار هذه القواعد المنظمة:

| | |
|---|---|
| أ.د. أميرة أحمد عبد المتعال | أستاذ علم العقاقير وكيمياء النبات، كلية الصيدلة - جامعة القاهرة- رئيس قسم البيولوجيا الصيدلانية، الجامعة الألمانية بالقاهرة (سابقا) |
| أ.د. فاتن عبد العزيز | مستشار وزير الصحة والسكان للشؤون الصيدلية (سابقا)- مساعد وزير الصحة السابق للشؤون الصيدلية- الرئيس هيئة القومية للبحوث والرقابة على المستحضرات الحيوية (سابقا) |
| أ.د. حنان أمين رزق | رئيس الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلية – هيئة الدواء المصرية - رئيس شعبة التسجيل في الهيئة القومية للرقابة والبحوث الدوائية (سابقا)- أستاذ علم الأدوية والسموم. |
| د. هدير أحمد رستم | رئيس لمركز اليقظة الدوائية المصري (سابقا)- أحد مؤسسي مركز اليقظة الدوائية المصري والنظام الوطني لليقظة الدوائية- ساهمت في إصدار المبادئ التوجيهية بشأن الممارسات الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية. |
| أ.د. ميرفت أحمد فؤاد | استشاري علم العقاقير والأغذية الخاصة - المعهد القومي للتغذية- رئيس لجنة الدستور الغذائي للتوابل والأعشاب الطبية - الهيئة المصرية العامة للمواصفات والجودة- عضو في لجنة التنسيق الفني (**TCH13** ) التابعة للمنظمة الأفريقية للمواصفات والمقاييس. |
| أ.د. مصيلحي رجب مصيلحي | عضو مجلس إدارة هيئة الدواء المصرية- عضو اللجنة المسؤولة عن مراجعة دستور الأدوية المصري- أستاذ علم العقاقير والنباتات الطبية، كلية الصيدلة - جامعة القاهرة- مستشار ثقافي سابق ومدير المكتب الثقافي، سفارة مصر في طوكيو-عضو سابق في لجنة تقييم القواعد المنظمة المصرية لتسجيل الأدوية العشبية. |
| أ.د. أسامة أحمد بداري | نائب عميد الدراسات العليا والبحوث، ورئيس قسم ممارسة الصيدلة السريرية، ومشرف قسم الخدمات البيئية والمجتمعية، بالجامعة البريطانية في مصر. رئيس الهيئة القومية للرقابة والبحوث الدوائية (سابقًا). رئيس قسم علم الأدوية والسموم بجامعة حلوان (سابقا). رئيس قسم الصيدلة السريرية بجامعة عين شمس (سابقا). |
| د. نورا السيد أمين | مدير إدارة تسجيل الأدوية العشبية - الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلية – هيئة الدواء المصرية - قائد لفريق استقبال الأدوية البشرية (سابقا) - مقرر اللجنة العلمية المتخصصة بالمكملات الغذائية (سابقا). عضو |

في اللجنة الدائمة للمعهد الوطني للتغذية (سابقا).

د. نسمة السيد محمد علي — رئيس قسم استقبال الأدوية العشبية – هيئة الدواء المصرية - مقرر اللجنة العلمية المتخصصة للأدوية العشبية.
مقررلجنة تقييم القواعد المنظمة المصرية لتسجيل الأدوية العشبية (سابقا).

## يشمل الدليل التنظيمي عدة مواضيع منها

### 1- المقدمة

يشير مصطلح "الأدوية العشبية" إلى المستحضرات الطبية التي تحتوي على مكونات فعالة من الأجزاء الهوائية أو الأرضية للنباتات، أو مواد نباتية أخرى، أو مزيج منها، سواء كانت في حالتها الخام أو على شكل مستحضرات عشبية.
يمثل التداوي بالأعشاب جزءًا مهمًا من نظام الرعاية الصحية للسكان الذين يعتمدون على العلاجات الطبيعية لتلبية احتياجاتهم الصحية.
تُستخدم الأدوية العشبية حاليًا لعلاج مجموعة واسعة من الأمراض.

### 2- النطاق

يهدف هذا المستند إلى اقتراح إطار عمل لتسجيل الأدوية العشبية. يستند هذا الإطار المقترح إلى معايير الجودة الصيدلانية، وسلامة الاستخدام، والفعالية العلاجية؛ ومن شأنه تسريع تسجيل وتداول الأدوية العشبية الموحدة ذات الجودة المتسقة، وتشجيع تطوير الأدوية العشبية من الأعشاب والنباتات المصرية المستخدمة تقليديًا. ولا تُطبق هذه الإرشادات على النباتات المدرجة في قانون المخدرات.

**تتمثل الأهداف المحددة لهذه الإرشادات فيما يلي:**

1. وضع تعريف للأدوية العشبية؛
2. اقتراح نظام تصنيف للأدوية العشبية؛

3. اقتراح الحد الأدنى من المتطلبات التنظيمية العامة لتسجيل الأدوية العشبية، بما في ذلك الحد الأدنى من المتطلبات لتقييم السلامة والفعالية والجودة.

## 3- الاختصارات

| | |
|---|---|
| **EDA** | هيئة الدواء المصرية |
| **EPVC** | المركز المصري لليقظة الدوائية |
| **GACP** | الممارسات الزراعية الجيدة وممارسات جمع المحاصيل |
| **GLP** | الممارسات المختبرية الجيدة |
| **GMP** | ممارسات التصنيع الجيدة |
| **GVP** | الممارسات الجيدة في مجال اليقظة الدوائية |
| **GVP-Arab** | الممارسات الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية |
| **MAH** | صاحب ترخيص التسويق |
| **PV** | اليقظة الدوائية |
| **WHO** | منظمة الصحة العالمية |

## 4- التعريفات

**المكونات الفعالة**

تُعتبر المواد العشبية أو التحضيرات العشبية مكونات فعّالة في الأدوية العشبية. مع ذلك، إذا كانت المكونات ذات الفعالية العلاجية معروفة، فيجب توحيد تركيز المكونات الفعّالة بحيث تحتوي على كمية محددة من هذا المكون أو هذه المكونات.[1].

**رد فعل عكسي؛ مرادفات: رد فعل دوائي عكسي، رد فعل دوائي عكسي مشتبه به، تأثير عكسي، تأثير غير مرغوب فيه**

رد فعل ضار وغير مقصود تجاه مستحضر طبي. ويعني رد الفعل في هذا السياق أن العلاقة السببية بين المستحضر الطبي والحدث الضار محتملة بشكل معقول على الأقل. قد تنشأ ردود الفعل الضارة من استخدام المستحضر ضمن أو خارج شروط ترخيص التسويق، أو من التعرض المهني. تشمل شروط الاستخدام خارج نطاق ترخيص التسويق الاستخدام غير المصرح به، والجرعة الزائدة، وسوء الاستخدام، والإدمان، وأخطاء الدواء.[2].

**تلوث**

إدخال شوائب غير مرغوب فيها ذات طبيعة كيميائية أو ميكروبيولوجية، أو مواد غريبة، في أو على مادة أولية أو وسيطة أثناء الإنتاج أو أخذ العينات أو التعبئة أو إعادة التعبئة أو التخزين أو النقل[3].

**الممارسات الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية**

مجموعة من المبادئ التوجيهية لإجراء اليقظة الدوائية في الدول العربية، تم وضعها بناءً على المبادئ التوجيهية الأوروبية لليقظة الدوائية، بالتعاون بين هيئات الأدوية الوطنية في الدول العربية، وتسري على حاملي تراخيص التسويق في الدول العربية وهيئات الأدوية الوطنية في الدول العربية.[2].

**نظام اليقظة الدوائية**

نظام يستخدمه صاحب ترخيص التسويق وهيئات الأدوية الوطنية للوفاء بمهام ومسؤوليات

اليقظة الدوائية المدرجة في اللوائح الوطنية و صُمم نظام اليقظة الدوائية لمراقبة سلامة المستحضرات الطبية المرخصة والكشف عن أي تغيير في موازنة المخاطر والفوائد. وبشكل عام، يُعد نظام اليقظة الدوائية نظامًا تستخدمه المنظمة للوفاء بمهامها ومسؤولياتها القانونية المتعلقة باليقظة الدوائية، وهو مصمم لمراقبة سلامة المستحضرات الطبية المرخصة والكشف عن أي تغيير في موازنة المخاطر والفوائد.[2].

**بقايا المبيدات**

تُعرَّف بقايا المبيدات بأنها أي مادة محددة في الأغذية أو المنتجات الزراعية أو أعلاف الحيوانات ناتجة عن استخدام مبيد حشري. ويشمل هذا المصطلح أي مشتقات للمبيد، مثل نواتج التحويل، والمستقلبات، ونواتج التفاعل، والشوائب التي تُعتبر ذات أهمية سمية.[3].

**مكونات ذات نشاط علاجي معروف**

المواد أو مجموعات المواد التي يتم تحديدها كيميائياً والمعروفة بمساهمتها في النشاط العلاجي لمادة عشبية أو لمستحضر ما[1].

**سواغ**

أي مكون من مكونات المستحضر الطبي بخلاف المادة الفعالة ومادة التغليف[4].

**الأدوية العشبية**

أي مستحضر طبي نهائي ومُصنّف (للاستخدام عن طريق الفم أو الشرج أو الاستخدام الخارجي أو الاستنشاق)، يحتوي حصراً على مادة أو أكثر من المواد العشبية أو مستحضر عشبي واحد أو أكثر كمواد فعالة، أو مادة عشبية واحدة أو أكثر من هذه المواد العشبية مع تحضير عشبي واحد أو أكثر من هذه المستحضرات.[4]قد تحتوي الأدوية العشبية على سواغات تقليدية بالإضافة إلى المكونات الفعالة النباتية. وفي بعض الحالات، قد تحتوي أيضًا، تقليديا، على مكونات عضوية أو غير عضوية طبيعية ليست من أصل نباتي. ومع ذلك، فإن المستحضرات التي أضيفت إليها مواد فعالة محددة كيميائيًا، بما في ذلك على سبيل المثال المركبات الاصطناعية و/أو المكونات

المعزولة من المواد العشبية (مثل الأتروبين والديوسجينين)، لا تُعتبر أدوية عشبية [5].
قد تحتوي مستحضرات الأدوية العشبية على فيتامينات/معادن كمواد تكميلية. ويكون تأثير الفيتامينات أو المعادن مكملاً لتأثير المكونات العشبية الفعالة فيما يتعلق بالاستخدامات المحددة والمُطالب بها [4].يمكن قبول أكياس الشاي العشبية للاستخدام الطبي كأدوية عشبية.

**تحضيرات عشبية**

تُستخلص هذه المواد عن طريق معالجة المواد العشبية بعمليات مثل الاستخلاص، والتقطير، والعصر، والتجزئة، والتنقية، والتركيز، أو التخمير. وتشمل هذه المواد العشبية المطحونة أو المسحوقة، والصبغات، والمستخلصات، والأجزاء (مثل السيليمارين، والجنسينوسيدات، والكركمينويدات، وغيرها)، والزيوت العطرية، والعصائر المعصورة، والإفرازات المعالجة [4].

**المواد العشبية**

جميع النباتات، سواء كانت كاملة أو مجزأة أو مقطعة، وأجزاؤها، والطحالب، والفطريات، والأشنات، في صورتها غير المعالجة، وعادةً ما تكون مجففة، ولكنها قد تكون طازجة أحيانًا. وتُعتبر بعض الإفرازات التي لم تخضع لمعالجة محددة مواد عشبية أيضًا. ويتم تعريف المواد العشبية بدقة من خلال الجزء النباتي المستخدم والاسم النباتي وفقًا لنظام التسمية الثنائية (الجنس، والنوع، والصنف، والمؤلف).[4].

**الأعشاب**

نبات يُقدّر لنكهته أو رائحته أو لخصائص أخرى. للأعشاب استخدامات متنوعة، منها الطهي والطب. ويختلف الاستخدام العام بين أعشاب الطهي والأعشاب الطبية. تشمل الأعشاب الطبية مواد خام قد تُستخلص من الأشنات أو الطحالب أو الفطريات أو النباتات الراقية، مثل الأوراق والأزهار والثمار والأجسام الثمرية والبذور والسيقان والخشب واللحاء والجذور والريزومات أو أجزاء أخرى، والتي قد تكون كاملة أو مجزأة أو مسحوقة.[3].

**علامات**

المكونات الكيميائية المحددة لمادة عشبية تُستخدم لأغراض الضبط. قد تُساهم هذه المكونات في الفعالية السريرية أو لا تُساهم. وعندما تُساهم في الفعالية السريرية، فإن الأدلة التي تُثبت أنها المسؤولة الوحيدة عن هذه الفعالية قد تكون أو لا تكون متوفرة.

تُستخدم العلامات عادةً عندما تكون مكونات النشاط العلاجي المعروف غير معروفة أو غير محددة بوضوح، ويمكن استخدامها لتحديد المادة العشبية أو المستحضر أو لحساب كميتها في المستحضر النهائي.[3]

**مبيد حشري**

لأغراض هذه الإرشادات، تُعرَّف المبيدات بأنها أي مادة تهدف إلى منع أو تدمير أو جذب أو طرد أو مكافحة أي آفة، بما في ذلك الأنواع غير المرغوب فيها من النباتات أو الحيوانات، أثناء الإنتاج والتخزين والنقل والتوزيع والمعالجة.[3].

**النشاط العلاجي**

يشير هذا المصطلح إلى الوقاية الناجحة من الأمراض الجسدية والنفسية وتشخيصها وعلاجها، وتحسين أعراض الأمراض، فضلاً عن التغيير أو التنظيم المفيد للحالة البدنية والنفسية للجسم وتنمية الشعور بالراحة العامة.[1].

## 5- الموضوع الرئيسي

## تصنيف الأدوية العشبية

**الفئة الأولى**

الأدوية العشبية التقليدية [6]

تُعرَّف الأدوية العشبية التقليدية بأنها الأعشاب الطبية (بشكل منفرد أو مجتمعة) التي تُستخدم داخل جمهورية مصر العربية لمدة لا تقل عن 15 عامًا، ويجب أن تكون مدعومة بمراجع تثبت سلامتها وفعاليتها. وتشمل هذه الفئة أيضًا تركيبات الأدوية التقليدية التي أُجريت عليها تعديلات طفيفة.

يمكن أيضًا إدراج الأدوية العشبية التي ليست أصيلة في جمهورية مصر العربية إذا كانت تستخدم على نطاق واسع في المنطقة وإذا كانت هناك معرفة كافية حول سلامتها وفعاليتها.

**الفئة الثانية**

أدوية عشبية جديدة[6]

يمكن اعتبار الأدوية العشبية (أعشاب مفردة أو خليط من الأعشاب) "أدوية عشبية جديدة" إذا لم يتم استخدامها مطلقًا داخل المجتمع أو المنطقة، أو تم استخدامها لفترة قصيرة فقط، أو تم استخدامها على نطاق ضيق جدًا (استخدامات قليلة في عدد قليل من المرضى)، أو تم استخدامها في تركيبة جديدة من المواد العشبية لم يتم دمجها من قبل.

## متطلبات سلامة مستحضرات الأدوية العشبية

### متطلبات السلامة للفئة الأولى[6]

**يجب أن يستند أي تقييم للأدوية العشبية إلى تحديد وتوصيف واضحين للمكونات.**

يجب إجراء بحث في الدراسات . وينبغي أن يشمل ذلك الدراسات العامة مثل:

- دستور الأدوية أو دستور أدوية إضافي (مثل Martindale).
- دراسات رسمية.
- كتيبات تقليدية خاصة بهذا النوع من العلاج وكتيبات حديثة حول العلاج بالأعشاب والكيمياء النباتية وعلم العقاقير.
- بيانات موثوقة أخرى متعلقة بالأدوية العشبية، إن وجدت، عمليات بحث في قواعد البيانات عبر الإنترنت أو دون اتصال بالإنترنت، على سبيل المثال قاعدة بيانات منظمة الصحة العالمية للتفاعلات الدوائية الضارة، وقاعدة بيانات Medline التابعة للمكتبة الوطنية للطب، وما إلى ذلك.
- المقالات المنشورة في المجلات العلمية الدولية المحكمة.

ينبغي تقييم المعلومات السمية المتعلقة بالمكونات الفردية من حيث مدى ملاءمتها للأدوية العشبية.

سيتم النظر في الحاجة إلى بيانات إضافية أو اختبارات جديدة في ضوء متطلبات المعلومات الخاصة بالأدوية العشبية الجديدة. يمكن استبدال العديد من الاختبارات المطلوبة لهذه الأدوية الجديدة بالخبرة الموثقة. ومع ذلك، سيتم دراسة ما إذا كان بالإمكان الإجابة على جميع الأسئلة المتعلقة بعلم السموم بشكل كافٍ ومنطقي من خلال المعرفة المتاحة. وسيُولى اهتمام خاص للآثار التي لا يمكن رصدها بسهولة تجريبياً، مثل السمية الجينية.

يهدف التقييم إلى تحديد ما إذا كانت المعلومات المتوفرة كافية لضمان الاستخدام الآمن لدى الفئات السكانية الأكثر عرضة للخطر، مثل النساء الحوامل أو المرضعات والأطفال الصغار. وفي تقييم السلامة أثناء الحمل، ينبغي تقييم المعلومات المتعلقة بسوء الاستخدام التقليدي، كاستخدامه مثلاً كوسيلة لإجهاض المرض.

**متطلبات السلامة للفئة الثانية**[6]

ستكون بيانات السلامة المطلوبة لتسجيل الأدوية العشبية الجديدة متطابقة لأي مادة جديدة:

- سمية الجرعة الواحدة.
- سمية الجرعات المتكررة.
- السمية المزمنة.
- السمية الموجهة للأعضاء، إذا لزم الأمر.
- السمية المناعية.
- السمية الجينية/الجنينية وما قبل الولادة، إذا لزم الأمر.
- الطفرات/السمية الجينية، إذا لزم الأمر.
- التسرطن، إذا لزم الأمر.
- التسامح المحلي.

في ظروف خاصة، مثل التركيبات الجديدة للمواد المعروفة، قد لا تكون بعض هذه الدراسات ضرورية.

## الحد الأدنى من المتطلبات لتقييم فعالية مستحضرات الأدوية العشبية (الفئة الأولى والفئة الثانية)[6]

تُقدّم ادعاءات الفعالية للأدوية العشبية فيما يتعلق بما يلي:

- **الأمراض الحادة**، والتي تتميز بظهور سريع ومدة قصيرة نسبياً؛
- **الأمراض المزمنة**، والتي تبدأ ببطء وتستمر لفترة طويلة من الزمن؛
- **فوائد صحية معززة**،

يتعافى المرضى الذين يعانون من حالات صحية معينة، مثل فقدان الشهية وحمى القش وانقطاع الطمث، في بعض الأحيان دون أي تدخل طبي.

ينبغي دعم فعالية الدواء ببيانات من وثائق موثوقة ومعروفة، مثل دساتير الأدوية والدراسات الدوائية، بالإضافة إلى وثائق أخرى معتمدة، كدراسات منظمة الصحة العالمية. قد لا تكون بيانات الفعالية ما قبل السريرية ضرورية، ولكن البيانات السريرية مطلوبة. إذا كان الاستخدام التقليدي للمستحضرات الموثقة جيدًا يعكس تغييرات في دواعي الاستعمال، أو شكل الجرعة، أو طريقة الإعطاء، فيمكن الرجوع إلى بيانات الفعالية والبيانات السريرية (انظر الجدولين 1 و2). يجب إثبات الفعالية من خلال بيانات ما قبل السريرية والتجارب السريرية أو الوثائق الموثوقة. إذا كان من الممكن أن تؤثر التغييرات على الديناميكا الدوائية للدواء، فدراسة ما قبل السريرية ضرورية.

يتم جمع نتائج الدراسات قبل السريرية والسريرية، التي أجريت لبيانات السلامة والفعالية، وتقديمها إلى لجنة علمية مستقلة.

**الأساس المنطقي للجمع**[7]، [8]

لكل مكون فعال في التركيبة، يلزم وجود أساس منطقي وواضح لدعم ما يلي:

- الادعاء المقدم بشأن هذا المزيج؛
- جرعة كل مكون نشط على حدة موجود في المستحضر متعدد المكونات؛
- سلامته وفعاليته عند استخدامه مع المكونات النشطة الأخرى في ظل ظروف الاستخدام الموصى بها.

**Table 1. Summary of efficacy data requirements**

| Category | Pre-clinical data of efficacy | Clinical data of efficacy | Other data or information required |
|---|---|---|---|
| Acute diseases | Needed | Control trial needed | |
| Chronic diseases | May be needed | May or may not be needed | |
| Health enhancing effects | May not be needed | May not be needed | Supported by well-established documents such as national pharmacopoeias and monographs |

**Table 2. Proposed requirements for efficacy data for the evaluation of traditional herbal medicines with various changes**

| Traditional herbal medicines with well-established documentation | Pre-clinical data of efficacy[a] | Clinical data of efficacy[b] |
|---|---|---|
| No change, according to well-established documentation | Not needed | May not be needed |
| Changes: | | |
| Dose | May be needed | Needed |
| Dosage form | May be needed | Needed |
| Mode of administration | May or may not be needed | Needed |
| Medicinal indication | Needed | Needed |
| Herbal medicinal ingredients: | | |
| Addition[c] | Needed | Needed |
| Deletion[d] | May or may not be needed | May or may not be needed |
| New combination[e] | Needed | Needed |
| Medicinal plant part used | Needed | Needed |
| Methods of preparation | Needed | Needed |

[a] Pre-clinical data include laboratory tests and data on the standard dose and dosage form
[b] Clinical data refer to clinical research in WHO General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine
[c] Addition of one or more plants into traditionally used formulas
[d] Deletion of one or more plants from traditionally used formulas
[e] New combination of two or more traditionally used formulas

ينبغي أن تلتزم الدراسات السريرية بالمبادئ التوجيهية المصرية للممارسات السريرية الجيدة (GCP).

## مراقبة جودة مستحضرات الأدوية العشبية[6]

تُعد مراقبة جودة مستحضرات الأدوية العشبية مسؤولية مشتركة بين المصنعين والهيئات التنظيمية.

يرتكز ضبط الجودة على وضع المواصفات والمعايير المناسبة. ويمكن الاطلاع على معلومات حول هذه المعايير في دساتير الأدوية الرسمية والدراسات المتخصصة. ويتعين على المصنّعين الالتزام بمعايير الممارسات الزراعية الجيدة وممارسات التجميع الجيدة (GACP) وممارسات التصنيع الجيدة (GMP) وممارسات المختبرات الجيدة (GLP)، ووضع مواصفات مناسبة لمنتجاتهم وموادهم الوسيطة والمواد الأولية، وإعداد وثائق شاملة ومنظمة جيدًا حول تطوير الأدوية واختبارها.

ينبغي على المنتجين بذل جهود متواصلة لتحسين المعايير وتكييفها مع الوضع الراهن للمعرفة. ويُشجع على اتباع نهج تعاوني بين مختلف المصنّعين، على سبيل المثال من خلال إنشاء ملفات رئيسية للأدوية تتضمن المواصفات ومراقبة الجودة.

ينبغي على السلطات التنظيمية الصحية الوطنية وضع إرشادات بشأن جميع عناصر مراقبة الجودة؛ وتقييم الملفات والبيانات المقدمة من المنتجين والتحقق من امتثال المستحضرات بعد التسويق للمواصفات التي حددها المنتج.

### الالتزام بإرشادات الممارسات الزراعية الجيدة (GACP) وممارسات التصنيع الجيدة (GMP) وممارسات المختبرات الجيدة (GLP). [6]

يجب على جميع الأطراف المعنية بإنتاج مستحضرات الأدوية العشبية الالتزام بالمبادئ المنصوص عليها في إرشادات منظمة الصحة العالمية بشأن الممارسات الزراعية الجيدة للنباتات الطبية، وممارسات التصنيع الجيدة، وممارسات المختبرات الجيدة. ويُشجع مصنّعو ومستوردي مستحضرات الأدوية العشبية الحاصلون على شهادات التزام بالممارسات الزراعية الجيدة من موردهم النباتيين على تقديمها. كما يجب أن يكون مصنّعو الأدوية العشبية مرخصين ومسجلين.

ينبغي أن يكون نظام ضمان الجودة كافياً ومتناسباً مع نوع الإنتاج والوضع الإقليمي، على سبيل المثال الإنتاج الزراعي أو الإنتاج الصناعي.

ينبغي أن يكون الهدف الأساسي هو تطبيق مفهوم موثوق لضمان الجودة، على سبيل المثال تحديد مصادر التلوث المحتملة والقضاء عليها، بدلاً من تطبيق جميع الجوانب التقنية الفردية

**ينبغي مراعاة المجالات التالية[6]:**

- مراقبة المواد الخام (راجع GACP وطرق مراقبة الجودة لمنتجات النباتات الطبية)؛
- مراقبة المواد الأولية والمواد الوسيطة؛
- مراقبة أثناء العملية (يجب ذكر إجراءات التشغيل القياسية لأساليب المعالجة)؛
- مراقبة المستحضر النهائي (ينبغي إجراؤها بالرجوع إلى مراقبة المواد الخام والمواد الأولية والمواد الوسيطة).

**المتطلبات التنظيمية لمراقبة الجودة - الحد الأدنى العام من المتطلبات**

1. **المواد الخام**

**(a) تحديد نوع النبات (النباتات)[5]،[9]**

i. الاسم النباتي (أي الاسم اللاتيني للنبات بما في ذلك الجنس والنوع والأصناف والعائلة)؛
ii. المرادفات؛
iii. أسماء محلية مختارة (أي قائمة مختارة من الأسماء المحلية للنبات)؛
iv. التوزيع الجغرافي (أي التوزيع الطبيعي في البلد أو المنطقة، و/أو ما إذا كانت النباتات مزروعة أو مستوردة)؛
v. الوصف (أي وصف موجز للنبات الحي بما في ذلك الصور الفوتوغرافية و/أو الرسومات).

**(b) الاختبارات النوعية والكمية العامة للمواد الخام العشبية[5]،[9]التحليلات الكيميائية أو البيولوجية أو الفيزيائية.**

**(1) مادة عشبية[9]:**

a. يجب تحديد كمية المادة العشبية؛ أو

b. يمكن تحديد كمية المواد النباتية كنطاق، يتوافق مع كمية محددة من المكونات ذات النشاط العلاجي المعروف.

**(2) مستحضر عشبي[9]:**

a. يجب تحديد الكمية المكافئة أو نسبة المادة النباتية إلى المستحضر النباتي (لا ينطبق هذا على الزيوت الدهنية أو الأساسية)؛ أو

b. يمكن تحديد كمية المستحضر النباتي كنطاق، يتوافق مع كمية محددة من المكونات ذات النشاط العلاجي المعروف.

يجب توضيح تركيبة أي مذيب أو خليط مذيبات مستخدم، والحالة الفيزيائية للمستخلص. إذا أُضيفت أي مادة أخرى أثناء تصنيع المستحضر النباتي لضبط مستوى المكونات ذات الفعالية العلاجية المعروفة، أو لأي غرض آخر، فيجب وصف المادة (المواد) المضافة بأنها "مكونات أخرى"، والمستخلص الأصلي بأنه "المكون الفعال".

مثال: اسم المكون الفعال الكمية

أوراق السنا (أ) 125 ملغ من المستخلص الإيثانولي (8:1) أو 125 ملغ من المستخلص الإيثانولي، ما يعادل 1000 ملغ من أوراق السنا أو (ب) 100-130 ملغ من المستخلص الإيثانولي (8:1)، ما يعادل 25 ملغ من غليكوسيدات هيدروكسي أنثراسين، محسوبة على أنها سينوسيد ب[9].

**مكونات أخرى**

دكستروز 20-50 ملغ

ينبغي وصف تحديد وجود المكونات النشطة وكميتها بالتفصيل

- تحديد القيمة القابلة للاستخراج (إن وجدت)[9].

**(c) جزء من النبات المستخدم وحالة المادة العشبية المستخدمة[5]،[9]**

i. المظهر العام.
ii. الخصائص الحسية.
iii. الخصائص المجهرية.

**(d) اختبارات النقاء**[5]،[9]

i ينبغي وصف الاختبارات الميكروبيولوجية لإثبات عدم وجود مسببات الأمراض الكائنات الحية الدقيقة (مثل الإشريكية القولونية، والزائفة الزنجارية، والمكورات العنقودية الذهبية، والسالمونيلا، إلخ).
ii مادة عضوية غريبة.
iii الرماد الكلي، والرماد غير القابل للذوبان في الأحماض، والرماد الكبريتي.
iv مستخلص قابل للذوبان في الماء.
v مستخلص قابل للذوبان في الكحول.
vi الخسارة عند التجفيف.
vii مؤشر التورم.
viii بقايا المبيدات.
ix المعادن الثقيلة (الزئبق، الزرنيخ، الرصاص).
x مخلفات مشعة.
xi اختبارات نقاء أخرى.

## 2. المستحضرات النهائية[9]

(أ) التركيب النوعي والكمي للمكونات النشطة.
(ب) كمية ونوع السواغات.
(ج) وصف عملية التصنيع.

(د) مواصفات جودة المستحضر النهائي.

(هـ) أساليب التحليل (مع التحقق من صحتها).

(و) دراسات الاستقرار.

(ز) شهادة المواد الخام.

(ح) التغليف.

**متطلبات محددة**

**مواصفات المستحضر النهائي[9]**

ينبغي أن يكون الحد الأدنى لنطاق المواصفات للمستحضر النهائية كما هو موضح في دساتير الأدوية أو الدراسات المرجعية المعترف بها.

(1) المظهر الخارجي مثل اللون والرائحة والشكل والحجم والملمس.

(2) تجانس الوزن (للأقراص، والمساحيق أحادية الجرعة، والتحاميل، وشاي الأعشاب في الأكياس والكبسولات، وما إلى ذلك)، ووقت التفكك (للأقراص والكبسولات والتحاميل والحبوب)، والصلابة والهشاشة (على سبيل المثال، الأقراص غير المغلفة)، واللزوجة (للسوائل الداخلية والخارجية)، والقوام (المستحضرات شبه الصلبة)، والذوبان (الأقراص أو الكبسولات)، إن وجد.

(3) الفقدان عند التجفيف أو محتوى الماء.

(4) اختبارات الهوية، والتحديد النوعي للمواد ذات الصلة بالنباتات (مثل مخططات الكروماتوغرافيا البصمة).

(5) تحديد كمية المكونات النشطة ذات الصلة إذا تم تحديدها وتوفرت الطرق التحليلية المناسبة.

(6) اختبارات الحد الأقصى للمذيبات المتبقية.

(7) التلوث الميكروبيولوجي واختبارات السموم الأخرى.

**تحليل المستحضر النهائي[9]**

ينبغي أن تكون تفاصيل طرق الاختبار الموضحة هنا هي تلك التي يتم تطبيقها للتأكد من الامتثال للمواصفات المدرجة قبل إرفاق شهادة التحليل من مختبر مستقل معترف به لمراقبة الجودة.

يجب أن تسمح اختبارات مراقبة المستحضر النهائي بتحديد المكونات الفعالة نوعيًا وكميًا. إذا كانت الفعالية العلاجية للمكونات معروفة، فيجب تحديدها وتحديدها كميًا. عندما يتعذر ذلك، يجب أن تستند المواصفات إلى تحديد المؤشرات. إذا كان المستحضر النهائي أو المستحضر يحتوي على عدة مواد نباتية، ولم يكن من الممكن تحديد كل مكون فعال كميًا، فيمكن تحديد المحتوى الإجمالي لعدة مكونات فعالة. يجب تبرير الحاجة إلى هذا الإجراء.

**الفيتامينات والمعادن في مستحضرات الأدوية العشبية للاستخدام البشري[10]**

تعتبر الاختبارات ومعايير القبول التالية قابلة للتطبيق بشكل عام على مستحضرات الأدوية العشبية للاستخدام البشري التي تحتوي على فيتامينات/معادن كمواد مساعدة:

a) تعريف:

ينبغي أن تحدد اختبارات التعريف الهوية المحددة للفيتامينات و/أو المعادن.

b) التحليلات:

يلزم إجراء فحوصات معتمدة للفيتامينات والمعادن.

c) الشوائب:

ينبغي مراقبة الشوائب الناتجة عن تحلل الفيتامينات أو المعادن في مستحضرات الأدوية العشبية المخصصة للاستخدام البشري. وعندما يُثبت بشكل قاطع، من خلال تقديم بيانات كافية (مُجمعة باستخدام أساليب تحليلية مناسبة)، أن الفيتامينات و/أو المعادن لا تتحلل في التركيبة المحددة وفي ظل ظروف التخزين المحددة المقترحة في الطلب، يجوز تقليل أو إلغاء اختبار نواتج التحلل بعد موافقة الجهة التنظيمية المختصة.

**بيانات المستحضر والملصقات**

**ينبغي أن تتضمن الملصقات المعلومات التالية[9]**

i. اسم المستحضر.
ii. يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.
iii. قائمة كمية بالمكونات؛ بما في ذلك أسماء النباتات.
iv. الشكل الدوائي.
v. دواعي الاستعمال العلاجية.
vi. حجم العبوة.
vii. تاريخ التصنيع.
viii. تاريخ انتهاء الصلاحية.
ix. رقم الدفعة/الدفعة.
x. رقم التسجيل
xi. شروط التخزين.
xii. اسم الشركة المصنعة والعنوان الفعلي لموقع التصنيع.

**نشرة العبوة[9]**

ينبغي أن يتضمن هذا المعلومات التالية:

a. اسم المستحضر ووصفه.
b. تعبير.
c. الخصائص الدوائية، حيثما توفرت المعلومات.
d. الاستخدام العلاجي.
e. الجرعة: يجب ذكر الحد الأدنى والحد الأقصى بالإضافة إلى متوسط مستويات الجرعة (وإذا كان ذلك مناسبًا، يتم تحديدها للأطفال وكبار السن).

f. طريقة الإعطاء.
g. مدة الاستخدام.
h. موانع الاستعمال / الاحتياطات والتفاعلات والتحذيرات (المواد المسببة للحساسية، السكريات، الطلاءات ذات الأصل الحيواني، المستحضرات التي خضعت للمعالجة بالتأين والإشعاع وما إلى ذلك).
i. الجرعة الزائدة والعلاج.
j. ردود الفعل السلبية.
k. شروط التخزين.
l. اسم وعنوان الشركة المصنعة والمسوق/الموزع/حامل الترخيص المعتمد.

**اليقظة الدوائية**[2]

وقد عرّفت منظمة الصحة العالمية اليقظة الدوائية بأنها العلم والأنشطة المتعلقة بالكشف عن الآثار الضارة أو أي مشكلة أخرى متعلقة بالأدوية وتقييمها وفهمها والوقاية منها.

تُعدّ اليقظة الدوائية قضية صحية عامة هامة على مستوى العالم، لضمان توفير أدوية آمنة وفعّالة وعالية الجودة لجميع المرضى. ويُشكّل رصد سلامة المستحضرات الطبية، ولا سيما العشبية منها، مصدر قلق بالغ، خاصةً بين الأطفال والنساء الحوامل وكبار السن. ويُعدّ مجال اليقظة الدوائية أساسيًا لتوفير معلومات موثوقة حول سلامة مستحضرات الأدوية العشبية المستخدمة عالميًا.

تخضع اليقظة الدوائية لمستحضرات الأدوية العشبية لأحدث نسخة من الإرشادات الصادرة عن المركز المصري لليقظة الدوائية. وتُعدّ "إرشادات الممارسات الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية" هي الإرشادات المطبقة حاليًا، والتي تُحدد المتطلبات والإجراءات والأدوار والأنشطة الموكلة إلى حاملي تراخيص تسويق المستحضرات الطبية للاستخدام البشري، بما في ذلك مستحضرات الأدوية العشبية.

## الإجراءات الإدارية والوثائق

### المتطلبات العامة

يلزم تقديم طلب منفصل لكل مستحضر. يتم تقديم الطلبات عن طريق تعبئة نموذج الطلب بالكامل، والذي يجب أن يكون مصحوبًا بما يلي:

i. أكمل الوثائق وفقًا لهذه الإرشادات.

يجب أن تتوافق جميع المكونات مع المواصفات المنصوص عليها في دساتير الأدوية. قد تكون المواصفات الداخلية مقبولة إذا كانت مدعومة بتقارير التحقق.

ii. يجب تقديم عينات تجريبية من كل حجم عبوة مطلوب تسجيلها (وعينة تجارية واحدة لإعادة التسجيل عند الحاجة في حال وجود اختلاف) لإجراء اختبارات مراقبة الجودة كما هو موضح في الملف. يجب أن تكون العينات بالشكل والعبوة التي ستُسوّق بها.

iii. ينبغي إجراء دراسة استقرار على دفعة تجريبية (دفعات تجريبية) على المستحضر النهائي في نظام إغلاق الحاوية النهائي الخاص به على النحو المعجل (6 أشهر).

في حالة إعادة التسجيل، يتم إجراء دراسة الاستقرار على دفعة إنتاج واحدة على الأقل في نظام إغلاق الحاوية النهائي كدراسة استقرار معجلة (6 أشهر) أو دراسة استقرار طويلة الأجل.

iv. متطلبات اليقظة الدوائية لمستحضرات الأدوية العشبية.

v. مسودة نشرة معلومات المريض والرسومات التوضيحية (نماذج أولية)

vi. فهرس/قائمة مناسبة وكاملة للأقسام والوثائق المختلفة المقدمة.

### مسؤوليات الوكيل المحلي ومقدم الطلب والشركة المصنعة

i. مراقبة المستحضر في السوق وإبلاغ الهيئة التنظيمية الوطنية فور اكتشاف أي مشكلة تتعلق بالمستحضر المسجل مثل عيوب التصنيع الخطيرة وقضايا السلامة الطارئة التي قد تعرض الصحة العامة للخطر.

ii. يتولى الموزع المحلي تسهيل التواصل بين مقدم الطلب والهيئة بشأن الأمور المتعلقة بالمستحضر.

iii. التعامل مع عمليات سحب المستحضرات وفقًا لإجراءات سحب المستحضرات المعتمدة لدى هيئة تنظيم الأدوية.

iv. ينبغي أن يكون هناك نظام لليقظة الدوائية وتنفيذ أنشطة اليقظة الدوائية والإبلاغ عن معلومات السلامة إلى EPVC وفقًا للإرشادات المعمول بها.

**المراجع:**

يجب إجراء بحث في الأدبيات العلمية لأي تقييم للأدوية العشبية. ينبغي أن يشمل ذلك البحث العام مثل:

- دستور الأدوية أو دستور أدوية إضافي (مثل مارتيندیل).
- دراسات رسمية.
- كتيبات تقليدية خاصة بهذا النوع من العلاج وكتيبات حديثة حول العلاج بالأعشاب والكيمياء النباتية وعلم العقاقير.
- بيانات موثوقة أخرى متعلقة بالأدوية العشبية، إن وجدت، عمليات بحث في قواعد البيانات عبر الإنترنت أو دون اتصال بالإنترنت، على سبيل المثال قاعدة بيانات منظمة الصحة العالمية للتفاعلات الدوائية الضارة، وقاعدة بيانات Medline التابعة للمكتبة الوطنية للطب، وما إلى ذلك.
- المقالات المنشورة في المجلات العلمية الدولية المحكمة.

### التسجيل

بعد أن يُنهي مقدم الطلب جميع إجراءات التسجيل، عليه تقديم المستندات المطلوبة. سيتم تقديم الملف كاملاً إلى اللجنة الفنية، وسيتم إصدار رخصة تسجيل المستحضر بعد موافقة اللجنة.

### صلاحية التسجيل

يكون تسجيل المستحضر ساري المفعول لمدة (10 سنوات) مع استيفاء جميع الشروط والقواعد بما في ذلك الأنشطة الروتينية.

## 6- المراجع:

1. منظمة الصحة العالمية، المبادئ التوجيهية العامة لمنهجيات البحث والتقييم في الطب التقليدي. جنيف، منظمة الصحة العالمية، 2000
2. دليل الممارسات الجيدة في مجال اليقظة الدوائية (GVP) للدول العربية - الإصدار 2، ديسمبر 2014.
3. إرشادات منظمة الصحة العالمية بشأن تقييم جودة الأدوية العشبية فيما يتعلق بالملوثات والمتبقيات. جنيف، منظمة الصحة العالمية، 2007
4. توجيه وكالة الأدوية الأوروبية رقم EC/*24/2004* الصادر عن البرلمان الأوروبي وقرار مجلس 31 مارس 2004 بتعديل التوجيه EC/*83/2001* بشأن قانون الجماعة المتعلق بالمستحضرات الطبية للاستخدام البشري، 2004، فيما يتعلق بمستحضرات الأدوية العشبية التقليدية.
5. منظمة الصحة العالمية، إرشادات تسجيل الأدوية التقليدية في إقليم أفريقيا التابع لمنظمة الصحة العالمية. المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لأفريقيا، 2010.
6. منظمة الصحة العالمية، إرشادات بشأن الحد الأدنى من المتطلبات لتسجيل مستحضرات الأدوية العشبية في إقليم شرق المتوسط. المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط، القاهرة، 2006.
7. منظمة الصحة العالمية، الوضع التنظيمي للأدوية العشبية (مراجعة عالمية)، 1998.
8. وزارة الصحة الكندية، مسار ترخيص المستحضرات الصحية الطبيعية المستخدمة كأدوية تقليدية/وزارة الصحة الكندية/www.hc-sc.gc.ca.
9. ARSO، الحد الأدنى من المتطلبات لتسجيل الأدوية التقليدية- المعايير الأفريقية، الطبعة الأولى. المنظمة الأفريقية للتوحيد القياسي، 2014.
10. وكالة الأدوية الأوروبية، دليل المواصفات: إجراءات الاختبار ومعايير القبول للمواد العشبية1، والمستحضرات العشبية2، ومستحضرات الأدوية العشبية3/مستحضرات الأدوية العشبية التقليدية. 2011

## 7- الملحقات:

| القسم رقم | تفاصيل | تعليقات |
|---|---|---|
| القسم 1.طلب | جدول محتويات الوثائق المرفقة<br>نموذج الطلب<br>المستندات المرفقة | |
| القسم 2.متطلبات السلامة | يجب على الأدوية العشبية تقديم بيانات السلامة وفقًا لما ذكر أعلاه في قسم الحد الأدنى من المتطلبات لتقييم سلامة الأدوية العشبية. | |
| القسم 3.متطلبات الفعالية | يجب على الأدوية العشبية تقديم بيانات الفعالية وفقًا لما ذكر أعلاه في قسم الحد الأدنى من المتطلبات لتقييم فعالية الأدوية العشبية اعتمادًا على الشروط الموضحة في الجدولين 1 و 2. | |
| القسم 4.توثيق متطلبات الجودة | 1. جدول محتويات ملف التحليل.<br>2. ملف التحليل<br>3. نتائج التحليل<br>4. شهادة تحليل المستحضر النهائي من قبل الشركة المصنعة | *يُقدّم ملف التحليل من قِبل مقدم الطلب وفقًا للإرشادات المعتمدة |
| القسم 5.استقرار الأدوية العشبية | 1. جدول محتويات ملف دراسة الاستقرار.<br>2. ملف الاستقرار<br>5. التقرير النهائي لدراسة الاستقرار من قبل لجنة الاستقرار | *يُقدّم ملف الاستقرار من قِبل مقدم الطلب وفقًا للإرشادات المعتمدة |
| القسم 6.أسعار الأدوية العشبية | 1. جدول محتويات ملف التسعير.<br>2. ملف التسعير<br>6. رخصة التسعير | *يتم تقديم ملف التسعير من قبل مقدم الطلب وفقًا للإرشادات معتمدة |
| القسم 7.الاختلافات | 7. يشمل ذلك جميع الاختلافات والوثائق التي تدعم هذه الاختلافات. | |
| القسم 8.متطلبات اليقظة الدوائية | 8. سيتم تقديم متطلبات اليقظة الدوائية لمستحضرات الأدوية العشبية وفقًا لـ "المبادئ التوجيهية بشأن الممارسات الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية" (أحدث نسخة). | اليقظة الدوائيةيقدم مقدم الطلب المتطلبات وفقًا للإرشادات المعتمدة |

| | | |
|---|---|---|
| القسم 9.<br>ملخص خصائص المستحضر (نموذج SmPC) | 1. اسم المستحضر الطبي<br>2. الشكل الصيدلاني<br>3. التركيب النوعي والكمي<br>4. التفاصيل السريرية<br>4.1. دواعي الاستعمال العلاجية<br>4.2. الجرعة وطريقة الإعطاء<br>4.3. موانع الاستخدام<br>4.4. تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام<br>4.5. التفاعل مع المستحضرات الطبية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى<br>4.6. الخصوبة والحمل والرضاعة<br>4.7. التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات<br>4.8. الآثار غير المرغوب فيها<br>4.9. جرعة زائدة<br>5. الخصائص الدوائية<br>6. التفاصيل الصيدلانية:<br>6.1. قائمة السواغات<br>6.2. مدة الصلاحية<br>6.3. شروط التخزين<br>6.4. طبيعة ومحتوى العبوة<br>6.5. احتياطات خاصة للتخلص من النفايات وغيرها من عمليات المناولة<br>7. صاحب ترخيص التسويق وجهة الاتصال<br>8. رقم (أرقام) ترخيص التسويق<br>9. تاريخ أول ترخيص<br>10. تاريخ مراجعة النص | نموذج SMPC)<br>*يجب على مقدم الطلب إكمال هذا الجزء بعد الانتهاء من جميع إجراءات التسجيل.<br>*يُقدّم مع نتائج التحليل والثبات وترخيص التسعير<br>*ينبغي أن يلخص جميع بيانات المستحضر بما في ذلك أي اختلافات إن وجدت. |