

الإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية
الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية

دليل إجرائى للممارسة الجيدة لليقظة للمستحضرات الطبية والحيوية سنة 2023

الكود: **EDREX:NP.CAP.Care.012**

رقم الاصدار: 2

تاريخ الاصدار: 2023

دليل اجرائى للممارسة الجيدة لليقظة للمستحضرات الطبية والحيوية

مقدمة

يهدف هذا الدليل الاجرائى الى توفير إطار من القواعد والإرشادات التي تساعد على تنظيم وتنسيق إجراءات اليقظة في مرحلة تسجيل / إعادة تسجيل المستحضرات الطبية والحيوية، بالإضافة إلى الإجراءات التنظيمية في مرحلة ما بعد التسويق، وتوضيح المتطلبات التي يجب الامتثال لها واللازمة للتقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في كل الأطر والتي يجب على الشركات حاملة الرخص التسويقية / ممثلى اليقظة اتباعها فيما يخص متطلبات اليقظة الصيدلانية والذي يهدف إلى تعزيز جودة وسلامة المستحضرات الطبية والحيوية وتعزيز الشفافية في عمليات تقديم ملفات اليقظة في مرحلة تسجيل / إعادة تسجيل المستحضرات ومرحلة ما بعد التسويق، مما يسهم في حماية الصحة العامة وسلامة المرضى.

قائمة المحتويات

Contents

1	أولاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة	4
1.1	تعريفات	4
1.2	المتطلبات	5
1.3	قبول استلام الملف	13
1.4	المهل	13
1.5	استلام الخطابات	14
1.6	المُلخص	14
2	ثانياً: الإجراءات التنظيمية الخاصة باليقظة الصيدلانية للمستحضرات المقدمة للتسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الطبية البشرية	15
2.1	تعريفات	15
2.2	المتطلبات	16
2.3	قبول استلام الملف	19
2.4	المهل	19
2.5	البلاغات والطلبات	21
2.6	استلام الخطابات	21
3	ثالثاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالمستحضرات الحيوية	22
3.1	إطار التقديم	22
3.2	المتطلبات	23
3.3	قبول استلام الملف	25
3.4	المهل	25
3.5	البلاغات والطلبات	26

26	استلام الخطابات	3.6
27	رابعاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالتقارير الفردية للأثار العكسية	4
27	التعريف	4.1
27	المتطلبات	4.2
28	طريقة تقديم التقارير الفردية للأثار العكسية	4.3
30	استلام الرد	4.4
31	خامساً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بموضوعات الأمانونية المستجدة	5
31	التعريف	5.1
31	الخطاب الموجه لمقدمي الرعاية الصحية	5.2
32	طريقة التقديم	5.3
32	المتطلبات	5.4
34	المهل المقررة	5.5
34	استلام الخطابات	5.6
35	سادساً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بتقارير الأمانونية الدورية	6
35	التعريف	6.1
35	إطار التقديم	6.2
38	المتطلبات	6.3
39	صيغة ومحتوى التقرير	6.4
40	طريقة التقديم	6.5
40	طريقة استلام الخطابات	6.6
41	سابعاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بتقييم اشارات الأمانونية	7
41	التعريف	7.1
41	السيناريوهات المختلفة للتقديم على نافذة رقم (1) الخاص بوحدة تقييم اشارات الأمانونية	7.2
42	مواعيد التقديم على نافذة رقم (1) الخاص بوحدة تقييم اشارات الأمانونية	7.3
42	المتطلبات	7.4
47	طريقة التقديم	7.5
47	طريقة استلام الخطابات	7.6
48	ثامناً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالمتابعة	8
48	التعريف	8.1
48	المتطلبات	8.2
49	طريقة التقديم	8.3
49	تاسعاً: جدول الاختصارات	9

1 أولاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة

1.1 تعريفات

■ وصف نظام اليقظة

- هو مستند يحتوي على وصف مفصل لنظام اليقظة الخاص بالشركة صاحبة الرخصة التسويقية أو المسؤولة عن تقديم أنشطة و متطلبات اليقظة للغير فيما يخص مستحضر أو أكثر، ويتعين تقديم هذا المستند في الحالات الآتية:
- في حال التقدم للتسجيل / إعادة التسجيل ولم يسبق للشركة أن كانت صاحبةً لرخصة تسويقية لأي مستحضر داخل السوق المصري.
- في حال إنشاء نظام يقظة جديد أو لم يسبق للشركة وأن تقدمت بمستند وصف نظام اليقظة للإدارة العامة لليقظة بهيئة الدواء المصرية مسبقاً.
- في حال وجود تغيرات كبيرة في هيكل الشركة مثل الدمج أو الاستحواذ أو الفصل مما يترتب عليه تقديم ملف وصف نظام يقظة محدث.
- في حال إذا سبق التفتيش من إدارة اليقظة الصيدلية على الشركة واشتمل التقرير على نتائج (جسيمة / حرجة) (Major/critical) finding).
- في حال وجود تاريخ للشركة بعدم الالتزام (non-compliance) لمتطلبات إدارة اليقظة الصيدلية سيتوجب طلب إعادة تقييم هذا المستند على إثره.
- في حال الرد الدوري على نتائج التقييم الصادرة للشركات عن ملف اليقظة السابق تقييمه من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية في الموعد المحدد.
- أثناء تقديم متطلبات ما قبل التفتيش (RFIs) في حالة التفتيش على نظام اليقظة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية على الشركة.
- في حالة ما إذا تم طلبه من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلية.

■ الألتماس (Appeal)

- هو خطاب رسمي تقدمه الشركة تلتزم فيه إعادة قبول استلام ملف اليقظة الخاص بمستحضر / مستحضرات تابعة لها (أو تقدمه عنها الشركة المتعاقدة معها لتقديم خدمات اليقظة للغير)، وذلك عند تحضي المهل المحددة لتقديم متطلبات اليقظة طبقاً للمهل المقررة بالقرارات المختلفة، أو في حالة رفض مستحضر من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلية.

■ التفتيش على نظام اليقظة

- هو نشاط تقوم به الإدارة العامة لليقظة الصيدلية من منطلق الدور الرقابي الخاص بها على الشركات صاحبة الرخصة التسويقية و/أو مكاتب مقدمي خدمات اليقظة للغير (ممثلى اليقظة)، للتأكد من مدى امتثالهم للوائح والقوانين والإجراءات التنظيمية واستيفائهم لمتطلبات اليقظة الصادرة لهم وتطبيق أسس الممارسة الجيدة لليقظة الصيدلية.

1.2 المتطلبات

1.2.1 متطلبات التقديم ذات الصلة بنظام اليقظة:

- في حال تقديم ملف وصف نظام اليقظة
أ- بالنسبة للشركات المحلية

1. ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، على أن تكون موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
2. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية (PSMF) والملخص (summary).
3. يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسمة تعطى للدافع) + الإيصال الثاني (قسمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) بإسم الشركة صاحبة المستحضر MAH و كتابة التالي بخط اليد:
 - إطار تقديم الملف
 - الإدارة المقدم إليها الملف-الإدارة العامة لليقظة الصيدلية
 - بيانات الشركة (اسم الشركة؛ رقم اصدار مستند وصف نظام اليقظة والملخص)

(MAH name؛ PSMF version number / & summary version number)

ب- بالنسبة للشركات الأجنبية

1. ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، على أن تكون موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
2. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية للشركة صاحبة المستند عالمياً (PSMF) والملخص (Summary).
3. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية الفرعي لمكتب الشركة في مصر (PSSF) وملف ملخصه (Summary).
4. يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسمة تعطى للدافع) + الإيصال الثاني (قسمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) بإسم الشركة صاحبة المستحضر MAH و كتابة التالي بخط اليد:
 - إطار تقديم الملف
 - الإدارة المقدم إليها الملف-الإدارة العامة لليقظة الصيدلية
 - بيانات الشركة (اسم الشركة؛ رقم اصدار مستندات وصف نظام اليقظة والملخص)

(PSMF version number / & PSSF version number /& their summaries)؛ MAH name

ت- بالنسبة للوكيل المحلي

1. ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، على أن تكون ، موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
 2. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية للوكيل المحلي في مصر (PSMF) وملف ملخصه (Summary) .
 3. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية (PSMF) الخاص بالشركة صاحبة الرخصة التسويقية (في الخارج) وملف ملخصه (Summary).
 4. عقد يقظة بين الطرف / الأطراف المحلية و الأجنبية المعنية يوضح جميع مهام اليقظة التي يقوم بها كل طرف بالتفصيل ويجب أن يكون موقعاً وممهوراً وموثقاً من جميع الاطراف (المحلي والأجنبي)، ويتضمن أحدث قائمة للمستحضرات محل التعاقد. موضحاً بها كافة بيانات المستحضر.
 5. يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسيمة تعطى للدافع) + الإيصال الثانى (قسيمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) بإسم الشركة صاحبة المستحضر MAH و كتابة التالي بخط اليد:
 - إطار تقديم الملف
 - الإدارة المقدم إليها الملف- الإدارة العامة لليقظة الصيدلية
 - بيانات الشركة (اسم الشركة؛ رقم اصدار مستندات وصف نظام اليقظة والملخص)
- PSMF version number (local agent) & PSMF version number (global MAH) & (MAH name their summaries)

ث- الشركات المقدمة لخدمات اليقظة للغير (كيان محلي) (local outsourcing) :

1. ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، على أن تكون موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
2. ملف وصف نظام اليقظة الصيدلية لمقدم الخدمة (PSMF) وملف ملخصه (Summary).
3. عقد يقظة بين الطرف مقدم الخدمة والشركة صاحبة المستحضر (المستحضرات) يوضح جميع مهام اليقظة التي يقوم بها كل طرف بالتفصيل ويجب أن يكون موقعاً وممهوراً وموثقاً من الطرفين، ويتضمن أحدث قائمة للمستحضرات محل التعاقد موضحاً بها البيانات التالية (اسم المادة الفعالة، الاسم التجارى (إذا وجد)، الشكل الصيدلى، التركيز).
4. يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسيمة تعطى للدافع) + الإيصال الثانى (قسيمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) بإسم الشركة صاحبة نظام اليقظة وكتابة التالي بخط اليد:
 - إطار تقديم الملف
 - الإدارة المقدم إليها الملف- الإدارة العامة لليقظة الصيدلية

بيانات الشركة (اسم الشركة مقدمة الخدمة للغير؛ رقم اصدار مستند وصف نظام اليقظة والملخص)

(PV Vendor name؛ PSMF version number (local outsourcing) & this summary)

هام:

- يتعين على الشركة تقديم أحدث نسخة من مستند وصف نظام اليقظة والملخص الخاص بالشركة مالكة المستحضر محلياً (Global PSMF & its summary) وأحدث مستند وصف نظام اليقظة الخاص بالشركة الأجنبية - (Global PSMF & its summary) global PV system holder
- فى جميع أطر التقديم يتعين على الشركة إرفاق صورة الخطاب السابق الصادر للشركة بشأن نتائج التقييم.
- يتعين على الشركة التأكد من أن قائمة المستحضرات فى مستند وصف نظام اليقظة الخاص بها محدثة و تشمل على الأقل الآتى :
(اسم الشركة المحلية/العالمية؛ الاسم التجارى؛ اسم المادة/ المواد الفعالة والتركيز والشكل الصيدلى؛ تاريخ الحصول على الرخصة التسويقية فى مصر؛ موقف تسجيل المستحضر؛ موقف تداول المستحضر وتاريخ التداول فى مصر؛ رقم التقديم (MAH (local /& global) trade name؛ generic name (name of active ingredient(s)؛ concentration؛ dosage forms؛ date of MA granting in Egypt؛ registration status؛ marketing status and date of marketing the product in Egypt؛ application number)

• فى حالة ترشيح (تعيين) أحد العاملين بفريق اليقظة/ تحديث بيانات: (Nomination/ information update)، إلغاء

تعيين شخص من فريق اليقظة بالشركة (Denomination letter for any of the PV staff)

- يتعين على الشركة إخطار الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بأحدث المعلومات الخاصة بمسئولي اليقظة وجميع فريق العمل بها، على أن يتم تقديم ذلك مرفقاً فى ملخص مستند وصف نظام اليقظة، يتم ذلك فى الحالات التالية:
- تغيير/ تحديث بيانات التواصل (contact details)، فى موعد أقصاه يومان عمل من تاريخ التحديث.
- تعيين مسئول يقظة جديد (QPPV/LSR)، أو تعيين جديد لأحد أعضاء الفريق، فى موعد أقصاه سبعة ايام من تاريخ التعيين.
- تغير المسمى الوظيفى لأحد العاملين فى قسم اليقظة بالشركة، فى موعد أقصاه يومان عمل من تاريخ التغيير.
- إلغاء تبعية أحد أعضاء فريق اليقظة للعمل بالشركة، فى موعد أقصاه يومان عمل من تاريخ الإلغاء.

أ- فى حال ترشيح (تعيين) أحد العاملين بفريق اليقظة/ تحديث بيانات (Nomination/ information update):

- 1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، على أن تكون موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
- 2- خطاب ترشيح رسمي للشخص المعنى (PV specialist/QPPV/deputy/PV personal) ويكون موقعا من رئيس مجلس الإدارة - CEO - و الشخص المعين، ممهور بخاتم الشركة ويحتوي على:
 - اسم الشخص المعين.
 - بيانات التواصل: رقم الهاتف والبريد الإلكتروني (contact details: mobile & email)
- 3- تقديم ملف ملخص مستند وصف نظام اليقظة متضمنا بيانات الاشخاص المرشحة حديثا.
- 4- صورة من بطاقة الرقم القومي بوجهيها على أن تكون سارية (Copy of the valid national ID card both sides)
- 5- السيرة الذاتية (CV) للشخص المعين (محدثة).

هام:

- يشترط فيمن يتم ترشيحهم للعمل بفريق اليقظة أن ينطبق عليهم متطلبات التعيين المعمول بها وهي :
- أن يكون الشخص المعين صيدلي أو طبيب بشري.
 - أن يكون متفرغا كليا للعمل داخل الشركة دون غيرها.
 - ويشترط فيمن يعين كمسئول يقظة بالشركة (QPPV/ LSR) أن يكون متفرغا تماما لأداء مهام اليقظة فقط دون غيرها داخل الشركة.
 - على الشركة صاحبة نظام اليقظة التأكد من أن فريق اليقظة الخاص بها حاصل على التدريبات الخاص باليقظة أو تحديد خطة زمنية لتدريب فريق اليقظة الخاص بها (بالتنسيق مع الإدارة العامة لليقظة الصيدلية)
 - لابد من وجود آلية للتأكد من نتائج التدريب الخاصة باليقظة للمهام والمسؤوليات المعنية ولتحديد احتياجات التدريب.
 - فيما يخص الخبرة العملية بكافة أنشطة اليقظة: على الشركات صاحبة انظمة اليقظة التأكد من أن الفريق اليقظة الخاص بها لديهم خبرة عملية بكافة أنشطة اليقظة المتاحة (وفقا لمرحلة تسجيل المستحضر/المستحضرات).

ب- فى حال تقديم إلغاء تعيين شخص من فريق اليقظة بالشركة (Denomination letter for any of the PV staff)

- 1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
 - 2- تقديم ملخص محدث لمستند وصف نظام اليقظة .
 - 3- خطاب إلغاء التعيين (Denomination letter) ممهور بخاتم وتوقيع الرئيس التنفيذي/ أو رئيس مجلس إدارة الشركة (CEO)
- **يجوز تقديم إخلاء طرف من الشخص المعنى أو تقديم إفادة بعدم تبعيته للشركة.

• فيما يخص العلاقات التعاقدية الخاصة باليقظة (Delegations/Terminations):

يتم تقديم خطاب رسمي من قبل الشركة بغرض إعلام إدارة اليقظة بكل ما يستجد عن موقف العلاقات التعاقدية بينها وبين أي شركة أخرى فيما يتعلق بأداء أنشطة اليقظة الدوائية، ويتعين تقديمه في الحالات الآتية:

- في حال التعاقد مع مقدم خدمات اليقظة للغير (PV vendor) يتوجب على الشركة تقديم هذا الخطاب مع تقديم العقد يشمل جميع بنود أنشطة اليقظة وان يكون موقعاً ومصداقاً عليه أو موثقاً من قبل جميع الأطراف المعنية.

- في حال فسخ التعاقد مع مقدم خدمات اليقظة للغير (PV vendor)

أ- في حالة استحداث علاقة تعاقدية بشأن مهام وأنشطة اليقظة (Delegation)

1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (PV vendor official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.

2- يتعين على الشركة تقديم عقد يقظة (Pharmacovigilance agreement) بين الشركة صاحبة الرخصة التسويقية ومقدم الخدمة، موقعاً ومصداقاً عليه أو موثقاً من قبل جميع الأطراف المعنية؛ يشمل جميع أنشطة اليقظة الصيدلانية بالتفصيل المتعاقد عليها، ويتضمن قائمة محدثة لكافة المستحضرات محل التعاقد، موضحاً بها الآتي :

(اسم الشركة المحلية/ و العالمية؛ الاسم التجاري؛ اسم المادة/ المواد الفعالة والتركيز والشكل الصيدلي؛ تاريخ الحصول على الرخصة التسويقية في مصر؛ موقف تسجيل المستحضر؛ موقف تداول المستحضر وتاريخ التداول في مصر؛ رقم التقديم)

MAH (local /& global) trade name؛ generic name (name of active ingredient(s))؛ concentration؛ dosage forms؛ ؛ date of MA granting in Egypt؛ registration status؛ marketing status and date of marketing the product in Egypt؛ application number)

3- في حالة التعاقدات مع شركة / شركات اجنبية يتعين على الشركة تقديم عقد يقظة (Pharmacovigilance agreement) بين طرف / الأطراف الأجنبية و الشركة صاحبة الرخصة التسويقية في مصر (و مقدم خدمة اليقظة للغير إن وجد)، موقعاً ومصداقاً عليه أو موثقاً من قبل جميع الأطراف المعنية؛ ويشمل جميع أنشطة اليقظة الصيدلانية بالتفصيل المتعاقد عليها، ويتضمن قائمة محدثة لكافة المستحضرات محل التعاقد، موضحاً بها موضحاً بها الآتي :

(اسم الشركة المحلية/والعالمية؛ الاسم التجاري؛ اسم المادة/ المواد الفعالة والتركيز والشكل الصيدلي؛ تاريخ الحصول على الرخصة التسويقية في مصر؛ موقف تسجيل المستحضر؛ موقف تداول المستحضر وتاريخ التداول في مصر؛ رقم التقديم)

MAH (local /& global) trade name؛ generic name (name of active ingredient(s))؛ concentration؛ dosage forms؛ ؛ date of MA granting in Egypt؛ registration status؛ marketing status؛ and date of marketing the product in Egypt)؛ application number)

- 4- خطاب تفويض من الشركة صاحبة الرخصة التسويقية (MAH) إلى الشركة مقدمة خدمة اليقظة للغير و أن يكون الخطاب على الورق الرسمي (official paper) للشركة صاحبة الرخصة التسويقية (MAH) موقعاً وممهور بخاتم من رئيس مجلس إدارة الشركة/ المدير التنفيذي (من يحق له التوقيع قانوناً) بما في ذلك بيانات الإتصال (العنوان ، رقم الهاتف ، البريد الإلكتروني) ورقم السجل التجاري للشركة.
- 5- خطاب إعلام بالعلاقة التعاقدية الجديدة من الشركة مقدمة الخدمة للغير (المتعاقد معه) على الورق الرسمي لها (official paper) موقعاً من المدير التنفيذي/ أو رئيس مجلس إدارة الشركة (CEO) (من يحق له التوقيع قانوناً) وممهور بخاتم الشركة، متضمناً بيانات الإتصال بالشركة (العنوان ، رقم الهاتف ، البريد الإلكتروني) ورقم السجل التجاري للشركة.
- 6- السجل التجاري للطرفين.

ب- في حالة إلغاء علاقة تعاقدية بشأن مهام وانشطة اليقظة (Termination)

- 1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهوره بخاتم الشركة.
- 2- خطاب إعلام بإنهاء العلاقة من الشركة صاحبة الرخصة التسويقية (MAH) (المتعاقد) على الورق الرسمي للشركة (official paper) موقعاً من الرئيس التنفيذي/ أو رئيس مجلس إدارة الشركة (CEO) (من يحق له التوقيع قانونياً) وممهور بخاتم الشركة، يفيد فسخ التعاقد.
- 3- خطاب إعلام بإنهاء العلاقة من مقدم الخدمة للغير (المتعاقد معه) على الورق الرسمي للشركة (official paper) موقعاً من الرئيس التنفيذي/ أو رئيس مجلس إدارة الشركة (CEO) (من يحق له التوقيع قانوناً) وممهور بخاتم الشركة، يفيد فسخ التعاقد.

هام:

في حالة تغيير العلاقة التعاقدية بشأن مهام اليقظة مع مقدم الخدمة للغير:

- إذا كانت الشركة قد قامت سابقاً بتفويض مقدم خدمة آخر عن نفس المستحضر/ المستحضرات، فيتعين عليها تقديم خطاب إنهاء تعاقد على ورق الشركة الرسمي موقعاً من الرئيس التنفيذي/ أو رئيس مجلس إدارة الشركة (CEO) (من يحق له التوقيع قانونياً) وممهوراً بخاتم الشركة ، يوضح تاريخ إنهاء التعاقد والموقف الحالي لنظام اليقظة بالشركة حتى يتسنى لإدارة اليقظة البت في تقييم التفويض المقدم بخصوص العلاقة التعاقدية الجديدة.
- في حالة فسخ العلاقة التعاقدية مع الكيان المقدم لخدمات اليقظة للغير، فإنه يتعين على الشركة صاحبة المستحضر/ المستحضرات و الشركة مقدمة خدمات اليقظة للغير إعلام الإدارة العامة لليقظة الصيدلية قبل فسخ التعاقد بأسبوع أو في حالة الفسخ المفاجئ أو غير المتوقع لابد من إعلام الإدارة العامة لليقظة الصيدلية خلال فترة لا تتجاوز ثلاث أيام من تاريخ فسخ التعاقد مع إرفاق ما يثبت إخطار الطرف الآخر بذلك ؛ وتكون الشركة صاحبة الرخصة التسويقية مسؤولة بمتابعة أنشطة اليقظة الخاصة بمستحضراتها وملتزمة وصاحبة المسؤولية التامة بكافة أنشطة اليقظة الصيدلية في هذه الفترة؛ إلى

أن يتم تأسيس نظام بقطعة خاص بالشركة أو التعاقد مع كيان مقدم لخدمات البقطة للغير، وإبلاغ الإدارة العامة للبقطعة الصيدلانية بحد أقصى أسبوع بهذه المستندات.

- في حالة عدم التزام الشركات والاخلال بهذه الإجراءات يعتبر مخالفة لنظام البقطة ويتم اتخاذ الإجراءات المتبعة في هذا الشأن.
- على الشركات صاحبة المستحضر/ المستحضرات التي تتعاقد مع الشركات مقدمة خدمات البقطة للغير عمل إجراءات تشغيل قياسية (SOP) طبقاً لنظام الجودة للشركة صاحبة الرخصة التسويقية لتوضيح آلية التواصل مع المكتب المقدم لخدمة البقطة في جميع متطلبات البقطة (تسجيل؛ مبيعات؛ تصنيع؛ توزيع؛ جودة؛ وغيرها).

ت- في حالة وجود اتفاقات بين الشركة صاحبة المستحضر و طرف اخر (مصنع ؛ موزع ؛ مقدم خدمة ؛ الخ) لابد من وجود اتفاق مكتوب بين الأطراف كلاً من موزع؛ مصنع؛ مقدم خدمة ؛ الخ. على ان يشمل الاتفاق آلية تبادل معلومات المأمونية وبلاغات الآثار العكسية في الوقت المحدد وفقاً للقواعد ويتعين أن يكون الاتفاق موقعاً و مصدقاً عليه أو موثقاً من الجهات المعنية.

• في حال الألتماسات (Appeals)

يتعين على الشركة تقديم الآتي:

- 1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول البقطة (موقعة بخط اليد) وممهوره بخاتم الشركة.
- 2- خطاب إلتماس (طلب مد المهلة) يحتوي على معلومات عن المستحضر المتخطي لمهلاته موقعاً وممهور بخاتم الرئيس التنفيذي/رئيس مجلس إدارة الشركة/ مسئول البقطة.
- 3- موافقة صندوق المثائل (/Box approval/ action letter) للمستحضر/ المستحضرات المعنية/ موافقة استكمال السير في إجراءات إعادة التسجيل، مصحوبةً بموافقة اللجان المعنية (إن وجدت).
- 4- الدراسة التحليلية لمعرفة الأسباب الجذرية (ROOT cause Analysis).
- 5- الإجراءات التصحيحية والوقائية المتخذة (Corrective & Preventive actions).
- 6- الأدلة الخاصة بجميع الإجراءات الوقائية والتصحيحية التي تم اتخاذها (Evidences).

• في حالة نقل ملكية مستحضر من شركة إلى شركة أخرى (محلية أو عالمية أو مكتب علمي أو غيرها):

يتعين على المالك الجديد تقديم المستندات التالية للإدارة العامة للبقطعة الصيدلانية:

1. صورة من طلب التقديم المقدم لقسم المتغيرات.
2. ورقة غلاف المستند (Cover letter) على الورق الرسمي للمالك الجديد (official paper) موقعة وممهوره توضح التالي:

- اسم مسئول اليقظة وبيانات التواصل معه رقم الهاتف والبريد الإلكتروني (phone+email) للمالك الجديد.
- اسم وعنوان الشركتين وبيانات التواصل (البائع و المالك الجديد).
- السجل التجارى الخاص بكل من البائع و المالك الجديد.
- خطة اتمام نقل الملكية مع توضيح المسؤوليات الخاصة بكل طرف (البائع و المالك الجديد) فيما يخص تنفيذ و تقديم متطلبات/ أنشطة اليقظة خلال الفترة الانتقالية؛ على ان تكون موقعة و موثقة من الطرفين.
- المستندات التى توضح امكانية المالك الجديد من الإلتزام بتحضير و تقديم كافة أنشطة و متطلبات اليقظة الخاصة بالمستحضر المنقول ملكيته - (PSSF & /PSMF & its Summary) مع توضيح موقف التصنيع و إرفاق المستندات ذات صلة.
- اقرار من المالك الجديد باستلامه **كافة** معلومات/ مستندات المأمونية الخاصة بالمستحضر(تقارير المأمونية وبلاغات الآثار العكسية وكافة مراسلات ادارة اليقظة الخاصة بالمستحضر وغيرها).
- تعهد من المالك القديم بتقديم اى معلومات أو بلاغات تصل إليه عن المستحضر المباع و تسليمها للمالك الجديد فور استلامها.
- تقديم ملف محدث لمستند خطة إدارة المخاطر من المالك الجديد فى حالة تقديم الملف فى وقت متوازى للتسجيل وعند إعادة التسجيل يجب تقديم مستند ملحق بالمعلومات الاكلينيكية (ACO).

• فى حالة إلغاء مستحضر *Product cancellation*

1. ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات المستحضر وجميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول اليقظة و رئيس مجلس إدارة الشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة .
2. موافقة الإدارة المعنية داخل هيئة الدواء المصرية على إلغاء المستحضر .
3. إخطار التسجيل (Registration License).
4. اثبات تقديم ما يخص الغاء المستحضر على رابط نافذة الإستقبال الإلكتروني الخاص بملفات اليقظة فى إطار لتسجيل / إعادة التسجيل المستحضر.

1.2.2 متطلبات التقديم ذات الصلة بمتطلبات تفتيش نظام اليقظة:

تختلف مسوغات التقديم المطلوب تقديمها في إطار التفتيش باختلاف نوع/سبب التفتيش المقرر، وذلك وفقاً لما تخاطب به الشركة صاحبة الرخصة التسويقية / و مقدم الخدمة للغير من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية. تقوم الشركة بتقديم متطلبات ما قبل التفتيش "RFIs" المخاطبة بها رسمياً من قبل الإدارة العامة لليقظة " PV Inspection Notification ، على أن يشتمل التقديم على الاتي:

- 1- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة .
- 2- صورة من الخطاب الصادر من قبل إدارة اليقظة "PV Inspection Notification".
- 3- المتطلبات ما قبل التفتيش "RFIs" ويشترط في جميع القوائم المطلوب تقديمها أن تكون قابلة للتفقد Navigated/searchable excel sheets؛ وان تكون مرقمة طبقاً لقائمة متطلبات ما قبل التفتيش " RFIs "

ملحوظة هامة:

- فى حالة عدم توافر احد متطلبات ما قبل التفتيش: على الشركة توضيح ذلك فى ورقة غلاف المستند / المستندات

المقدمة (Cover letter).

- يجب ان تحتوى قائمة متطلبات ما قبل التفتيش " RFIs " على كلا من مستند وصف نظام البيقطة المحدث وقائمة المستحضرات المحدثه التى تشتمل على الأقل على الآتى :

(اسم الشركة المحلية /والعالمية؛ الاسم التجارى؛ اسم المادة/ المواد الفعالة والتركيز والشكل الصيدلى؛ تاريخ الحصول على الرخصة التسويقية فى مصر؛ موقف تسجيل المستحضر؛ موقف تداول المستحضر وتاريخ التداول فى مصر؛ رقم التقديم)

(MAH (local /& global) trade name؛ generic name؛ concentration؛ dosage forms؛ name of active ingredient(s) as per the EURD list؛ date of MA granting in Egypt؛ registration status؛ marketing status؛ and date of marketing the product in Egypt؛ application number)

1.2.3 متطلبات التقديم ذات الصلة بالبرود على نتائج تفتيش البيقطة:

- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (Cover letter) على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوى على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة، تاريخ التقديم، موقعة من مسئول البيقطة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة.
- صورة من الخطاب الصادر من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلية " PV inspection report/ Corrective & "Preventive actions' assessment letter
- الرد على جميع نتائج التفتيش مع تقديم الأدلة على جميع الاجراءات التصحيحية والوقائية المتخذة؛ وذلك باستخدام النموذج الموضح بالخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية.

هام:

يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسمة تعطى للدافع) + الإيصال الثانى (قسمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) بإسم الشركة صاحبة المستحضر MAH وكتابة التالى بخط اليد:

- إطار تقديم الملف
- الإدارة المقدم إليها الملف-الإدارة العامة لليقظة الصيدلية
- بيانات الشركة (اسم الشركة؛ رقم اصدار مستند / مستندات وصف نظام البيقطة والملخص)

MAH name ؛ PSMF version number / & PSSF version number

1.3 قبول استلام الملف

- لضمان التقديم عبر النافذة الالكترونية (submission acceptance) بنجاح، يتوجب على الشركة استلام بريد الكترونى (email) من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلية موضحاً فيه:
- إما تأكيد نجاح استلام الملف المقدم (confirmation mail) أو (incomplete submission) فى حال عدم استيفاء متطلبات التقديم والتي يتم توضيحها فى البريد الكترونى؛ ويجب على الشركة استكمال المطلوب خلال المهل المحددة وإعادة تقديمه مرة أخرى.

1.4 المهل

بالنسبة للاستكمالات : ينبغى الالتزام بالمهل المحددة الممنوحة للشركة فى الخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية.

1.5 استلام الخطابات

لضمان عملية استلام ناجحة للخطابات الصادرة؛ على الشركة أن تقوم بمتابعة قائمة أسماء الشركات الصادر لها خطابات (سواء لها مهلة أو بدون) من إدارة البيقظة الصيدلانية المعلنة على الرابط التالي بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكمالات المطلوبة :

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

- يتعين على الشركات الاحتفاظ بصورة إيصال الدفع الممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة والإدارة المركزية الرعاية الصيدلانية وذلك لتقديمها إلى الإدارة العامة للبيقظة الصيدلانية عند استلام الخطاب المتعلق بالإيصال المدفوع.
- يرجى العلم أن استلام الخطابات الصادرة للشركات يتم في المواعيد المحددة فقط والمعلنة للشركات.

1.6 المُلخص

- مما سبق ولضمان عملية تقديم ناجحة يتعين على الشركة مراعاة الآتي:
- تقديم ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة cover letter على الورق الرسمي للشركة (official paper) تحتوي على أسماء وبيانات جميع المستندات المرفقة موضعاً إطار التقديم وتكون موقعة من مسؤول البيقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة موضحة تاريخ التقديم .
- مستندات البيقظة المطلوبة لكل حالة، والتقدم خلال المهل المحددة
- تقديم النسخة الضوئية لأصول المستندات بجودة عالية.
- تقديم كافة المستندات بصيغة PDF وليس Word ، على أن تكون قابلة للفحص والتفقد (searchable/ Navigated)
- إرفاق اخر خطاب صادر من إدارة البيقظة فيما يخص تقييم مستند وصف نظام البيقظة.
- تقديم عقد البيقظة (موقع ممهور موثق) من كل الأطراف المعنية، ومستوفياً كافة المتطلبات.
- لا بد من استيفاء المطلوب بشكل جيد خصوصاً في حالة الاستكمالات وإلا يؤثر على عملية الاستلام.
- لا بد من إرفاق سبب مقبول (موقع وممهور من الطرف المعنى) في حالة أي إخلال بالمتطلبات المشار إليها.
- التقدم عبر الرابط المخصص مع ملء البيانات بشكل صحيح وكامل، علماً بأن لا يلتفت إلى المستندات المقدمة على البريد الإلكتروني الخاص بها، ويجب الالتزام بمواعيد الاستقبال الإلكتروني المحددة.
- الرجوع بانتظام إلى قائمة التحقق Checklist وكافة المستندات/الإعلانات المعلنة على صفحة التسجيل/التقديم الإلكتروني الخاصة بالإدارة العامة للبيقظة الصيدلانية من خلال الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

ملحوظة:

- ❖ لن يتم استقبال اي ملفات من قبل الشركات على البريد الإلكتروني فيما عدا:
- الملفات العالمية التي يتم إرسالها من الخارج (Global Documents) (يتم التنوية بذلك من قبل الوكيل المحلي في مصر عن طريق الحجز في روابط نوافذ البيقظة حسب الإطار المقدم في نفس اليوم الذي يتم فيه إرسال الملفات العالمية على البريد الإلكتروني) مع مراعاة دفع مقابل الخدمة المقرر طبقاً لنوع الملف.
- أو إذا تم الطلب من الشركة إرسال بعض الملفات على البريد الإلكتروني ، مع مراعاة دفع مقابل الخدمة المقرر طبقاً لنوع الملف.

2 ثانياً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالليقظة الصيدلانية للمستحضرات المقدمة للتسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الطبية البشرية

التقدم إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية ضمن إجراءات تتعلق بالتسجيل أو إعادة التسجيل أو استيفاء شروط الإخطارات وهي بدورها تنقسم إلى حالتين:

- **قبل الحصول على الإخطار مثل:**
 - تسجيل المستحضرات وفقاً للقرارات المنظمة للتسجيل وما يستحدث من قرارات (مثل قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 وغيره من القرارات المنظمة للتسجيل).
 - إعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 150 لسنة 2022.
- **أو بعد الحصول على الإخطار حيث يتم إدراج شرط التقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في الإخطار كما في الحالات على سبيل المثال:**

- **إخطارات التسجيل**
 - إخطارات المستحضرات التي تحتوي نشراتها على Inverted black triangle (طبقاً لمقترح لجنة اليقظة الصيدلانية بجلستها في 28/7/2016 وقرار اللجنة الفنية بجلستها في 2016/9/6)
 - تحويل الإخطار من مبدئي لنهائي (وفقاً للقرار الوزاري 600 لسنة 2018)
 - الإخطارات الصادرة بناءً على نقل ملكية المستحضر
 - وغيره من الإخطارات التي يتم إدراج شرط التقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية فيها
- **إخطارات إعادة التسجيل**

2.1 تعريفات

■ خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan)

مستند يوفر معلومات عن مأمونية الدواء ويهدف إلى تحديد وتوصيف المخاطر المحتملة الخاصة بالمستحضرات الطبية والتي يجب إدارتها بشكل استباقي، ووصف أنشطة اليقظة الصيدلانية لمتابعة مأمونية الدواء بعد التسويق وتحديد المخاطر والتعرف عليها؛ ويشرح التدابير والأنشطة التي يتم اتخاذها من أجل منع أو تقليل حدوث مخاطر الدواء لدى المرضى، بما في ذلك تقييم فعالية هذه الأنشطة.

■ ملحق تحديث المعلومات الإكلينيكية (Addendum to clinical overview)

مستند يناقش ميزان المنافع والمخاطر الخاص بالمستحضر الطبي على أساس البيانات الخاصة بسلامة وفعالية المستحضر منذ بداية ترخيص المستحضر أو من تاريخ آخر إعادة تسجيل مع الأخذ في الاعتبار التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر (PBRERs) المقدمة، تقارير الآثار العكسية، الأنشطة الإضافية لليقظة الصيدلانية وفعالية أنشطة تقليل المخاطر المذكورة في خطة إدارة المخاطر (إن وجدت).

بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يشير إلى أي معلومات جديدة ذات صلة بوجه عام، على سبيل المثال المراجع العلمية والتجارب السريرية والخبرة الإكلينيكية، والتي قد تغير نتيجة تقييم منافع ومخاطر المستحضر، كما يجب أن يتضمن كلاً من النتائج

الإيجابية والسلبية للتجارب السريرية والدراسات الأخرى (إن وجدت) في جميع الاستخدامات والفئات سواء كانت مدرجة أو غير مدرجة في رخصة تسويق المستحضر، بالإضافة إلى البيانات المتعلقة باستخدام المستحضر في الحالات التي يكون فيها هذا الاستخدام خارج نطاق رخصة تسويق المستحضر.

■ التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر (Periodic Benefit Risk Evaluation Report)

هو أحد مستندات اليقظة الذي يوفر تقييم لميزان المنافع والمخاطر للمستحضر الصيدلي خلال فترة زمنية محددة بعد الحصول على الرخصة التسويقية و خلال مرحلة ما بعد التسويق، متضمناً كافة البيانات والمعلومات المحلية والعالمية (إن وجدت)؛ ويتم إعداده من قبل الشركة حاملة الرخصة التسويقية للمستحضر.

ولمزيد من المعلومات يرجى الرجوع الاجراءات التنظيمية الخاصة بتقارير المأمونية الدورية:

[الإجراءات التنظيمية الخاصة بتقارير المأمونية الدورية](#)

2.2 المتطلبات

يشمل التقدم إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلية ضمن إجراءات التسجيل أو إعادة التسجيل أو استيفاء شروط الإخطارات تقييم كل من:

أ- وثيقة التسجيل المسوغة للتقدم لليقظة (Action letter) والتي تختلف باختلاف أطر التسجيل/ إعادة التسجيل كالتالي:

- موافقة صندوق المنازل كما في حالة التسجيل وفقاً للقرارات المنظمة للتسجيل وما يستحدث من قرارات (مثل قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 وغيره من القرارات المنظمة للتسجيل).
- موافقة السير في إجراءات إعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 150 لسنة 2022 مع إرفاق إخطار التسجيل السابق.
- رخصة (أو إخطار) مدرج بها شرط التقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلية كما في الحالات على سبيل المثال:

● إخطارات التسجيل

- إخطارات المستحضرات التي تحتوي نشراتها على Inverted black triangle (طبقاً لمقترح لجنة اليقظة الصيدلية بجلستها في 28/7/2016 وقرار اللجنة الفنية بجلستها في 2016/9/6)
- تحويل الإخطار من مبدئي لنهائي (وفقاً للقرار الوزاري 600 لسنة 2018)
- الإخطارات الصادرة بناءً على نقل ملكية المستحضر
- وغيره من الإخطارات التي يتم إدراج شرط التقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلية فيها

● إخطارات إعادة التسجيل

ب- إيصال دفع مقابل الخدمات

- يتعين على الشركة تقديم ما يفيد سدادها لمقابل الخدمة المقرر للملفات المقدمة لكل مستحضر على حدى (لكل شكل صيدلي أو لكل تركيز) وذلك طبقاً لقرارات السيد الأستاذ الدكتور رئيس هيئة الدواء المصرية والمعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلية (EPVC portal).

هام:

يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسيمة تعطي للدافع) + الإيصال الثاني (قسيمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهور بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية) باسم الشركة صاحبة المستحضر (MAH) وكتابة التالي بخط اليد:

- إطار تقديم الملف
- الإدارة المقدم إليها الملف (الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية)
- بيانات المستحضر (المادة الفعالة، التركيز، الشكل الصيدلي)
- رقم التسجيل/ رقم التقديم Application/File/Registration number

ت- مستندات اليقظة وهي نوعان: نوع يتعلق بالمستحضر ونوع يتعلق بأنظمة اليقظة
2.2.1. مستندات تتعلق بالمستحضر

خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan)

- بالنسبة للشركات المحلية يتعين على الشركة تقديم خطة إدارة المخاطر التي سيتم تطبيقها على المستوى المحلي.
- بالنسبة للشركات الدولية أو المستحضرات المستوردة/ المصنعة محلياً بترخيص من شركة أجنبية يتم تقديم خطة إدارة المخاطر الدولية / الأجنبية بالإضافة إلى الملحق المصري لخطة إدارة المخاطر العالمية (Egyptian Display).
- ◀ يستند شكل ومضمون ملف RMP إلى الشكل والمضمون الموضح في الدليل التنظيمي المصري الخاص بممارسات اليقظة الجيدة والمعلن على موقع هيئة الدواء المصرية.

ملحق تحديث المعلومات الإكلينيكية (Addendum to clinical overview)

- تبدأ الفترة التي يغطيها المستند من تاريخ الإخطار المبدئي (Initial marketing authorization) أو من تاريخ آخر إخطار إعادة تسجيل للمستحضر (Last Renewal) وتنتهي الفترة التي يغطيها المستند حتى 90 يوم قبل التقديم (ويقصر تقديمه في إطار إعادة تسجيل المستحضر أو تحويل الإخطار من مبدئي إلى إخطار نهائي).

التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر (Periodic Benefit Risk Evaluation Report)

- يتم تقديمه في الإطار الروتيني أو في حالة التسجيل كالتالي:
- أ- تسجيل المستحضرات المستوردة أو المصنعة محلياً بترخيص من شركة أجنبية (حيث تكون مسجلة بالخارج من قبل).
- ب- تسجيل المستحضرات المحلية إذا كان تسجيلها امتداداً لتركيزات أخرى مسجلة بالفعل (Line extension).

2.2.2. مستندات تتعلق بنظام اليقظة للشركة

بالنسبة لمستند وصف نظام اليقظة، يتم التقديم وفقاً لما تم توضيحه بالإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة.

الإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة.

هام:

المستندات التي تتعلق بنظام اليقظة للشركة والتي يتم تقديمها على نافذة الاستقبال الالكتروني الخاص بملفات اليقظة في إطار التسجيل / إعادة التسجيل كالتالي:

- أحدث خطاب صادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بخصوص مستندات وصف نظام اليقظة الصيدلانية للشركة أو البريد الالكتروني الصادر من نافذة الاستقبال الالكتروني الخاص بأنظمة اليقظة باستلام أحدث مستندات وصف نظام اليقظة الصيدلانية (أيهما أحدث).
 - في حالة وجود كيانات/أطراف مختلفة : إرفاق صورة من البريد الالكتروني الصادر من وحدة أنظمة اليقظة بالموافقة على استلام عقود اليقظة (الموقعة و الممهورة و الموثقة) من كل الأطراف المعنية وتشمل أحدث قائمة المستحضرات المعنية.
- أخذاً في الاعتبار الآتي:
- لن يتم استلام أي مستند وصف نظام اليقظة الصيدلانية أو أي عقد يقظة جديد على نافذة الاستقبال الالكتروني الخاص بملفات اليقظة في إطار التسجيل / إعادة التسجيل ما لم يتم تقديمهم مسبقاً على نافذة الاستقبال الالكتروني الخاص بأنظمة اليقظة.

ث - مستندات التقدم في إجراءات تسجيل / إعادة التسجيل المستحضرات المبتكرة:

• عند بدء التقدم لتسجيل المستحضرات المبتكرة

تلتزم الشركة بالتقدم بمستند وصف نظام اليقظة الخاص بها او عن طريق الشركة الممثلة والمسؤولة عن أنشطة اليقظة الدوائية الخاصة بالشركة صاحبة المستحضر, واستيفاء أي استكمالات يتم طلبها وذلك في خلال المهلة الممنوحة التي سوف يتم اخطار الشركة بها (حين الحاجة لذلك), حتى يتسنى للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية اصدار تقرير مبدئي عن تقييم مستند وصف نظام اليقظة الخاص بالشركة.

• عند التقدم بملف التسجيل كاملاً (CTD)

تلتزم الشركة بتقديم ملف اليقظة كاملاً متضمناً خطة إدارة المخاطر الخاصة بالمستحضر, واستيفاء أي استكمالات يتم طلبها وذلك في خلال المهلة الممنوحة (بحد أقصى 60 يوم عمل تجدد مرة واحدة) التي سوف يتم اخطار الشركة بها (حين الحاجة لذلك), حتى يتسنى للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية اصدار تقرير نهائي عن تقييم ملف اليقظة الخاص بالشركة.

• عند التقدم لإعادة التسجيل

تلتزم الشركة بالتقدم بملف اليقظة الدوائية متضمناً كافة المتطلبات وفقاً لأسس الممارسة الجيدة لليقظة الصيدلانية ؛ ويتم تقديم المستندات التالية:

خطة إدارة المخاطر للمستحضر ؛ ملحق المعلومات الإكلينيكية؛ مستند وصف نظام اليقظة الدوائية بالشركة وملخصه.

ولمزيد من المعلومات يرجى الرجوع للدليل التنظيمي للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بشأن تنظيم قواعد وإجراءات تسجيل / إعادة التسجيل المستحضرات المبتكرة

ولمعرفة كافة المستندات الخاصة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية المطلوب تقديمها لكل الأطر، برجاء الرجوع بانتظام إلى قائمة التحقق (Checklist) المعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية (EPVC portal) من خلال الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

أو من خلال ال QR code:



2.3 قبول استلام الملف

يتبع عملية تقديم الشركة لملفات اليقظة عبر نافذة الاستقبال الإلكتروني؛ استلام بريد الإلكتروني (e-mail) من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية موضحاً فيه:

إما تأكيد نجاح استلام الملف المقدم (confirmation mail) أو رفض استلام الملف المقدم (incomplete submission) في حال عدم استيفاء متطلبات التقديم مع التوضيح في البريد الإلكتروني المرسل للشركة أسباب رفض استلام الملف المقدم. وفي هذه الحالة يتعين على الشركة استيفاء المتطلبات وإعادة إرسال الملفات مرة أخرى مع مراعاة عدم تجاوز مهل التقديم المقررة لكل إطار.

2.4 المهل

أ- بالنسبة للمهل المقررة الخاصة بتقديم ملفات اليقظة لأول مرة

- 30 يوم عمل من تاريخ موافقة صندوق المثائل أو اللجان المختصة: كما في حالات المستحضرات تحت التسجيل وفقاً للقرارات المنظمة للتسجيل وما يستحدث من قرارات (مثل قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 الحالة الأولى والحالة الثالثة (جميع المسارات) و التسجيل غير الإعتيادي وغيره من القرارات المنظمة للتسجيل).
- 15 يوم عمل من تاريخ موافقة صندوق المثائل: كما في حالات المستحضرات تحت التسجيل وفقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 الحالة الثانية.
- 6 أشهر من موافقة السير: كما في حالات المستحضرات تحت إعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 150 لسنة 2022 والإجراءات التنظيمية لإجراءات إعادة التسجيل.
- 6 أشهر من تاريخ الاخطار: كما في حالة إخطارات إعادة التسجيل
- 3 أشهر من تاريخ الإخطار: كما في الحالات الأتية:
- إخطارات المستحضرات التي تحتوي نشراتها على Inverted black triangle (طبقاً لمقترح لجنة اليقظة الصيدلانية بجلستها في 28/7/2016 وقرار اللجنة الفنية بجلستها في 2016/9/6).
- تحويل الإخطار من مبدئي لنهائي (وفقاً للقرار الوزاري 600 لسنة 2018)

- الإخطارات الصادرة بناءً على نقل ملكية المستحضر
- وغيره من الإخطارات التي يتم إدراج شرط التقدم للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية فيها بمهل محددة.
- يرجى الرجوع بانتظام للقرارات والأدلة التنظيمية بالقرارات المنظمة للتسجيل وإعادة التسجيل وغيرها من القرارات.

ب- بالنسبة للمهل الممنوحة للشركات لتقديم الاستكمالات واستيفاء المتطلبات اللازمة

- يتم منح الشركة مهلة 30 يوم عمل (تجدد مرة أخرى في بعض الحالات عند الحاجة بناءً على تقييم الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية) لاستيفاء المتطلبات والاستكمالات اللازمة وفقاً للأطر المختلفة مثل:
- التسجيل وفقاً للقرارات المنظمة للتسجيل وما يستحدث من قرارات (مثل قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 الحالة الأولى والحالة الثالثة (جميع المسارات) و التسجيل غير الإعتيادي وغيره من القرارات المنظمة للتسجيل).
- إعادة التسجيل وفقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 150 لسنة 2022 .

يتعين على الشركات تقديم الملفات المطلوبة (الاستكمالات) على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بملفات التسجيل/إعادة التسجيل الخاص بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية وفقاً للمهلة المحددة في الخطاب الصادر للشركة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية

هام:

- بالنسبة لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 الحالة الثانية: تلتزم الشركة بتقديم ملف اليقظة على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بملفات التسجيل/إعادة التسجيل الخاص بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية مباشرة خلال 15 يوم عمل من تاريخ موافقة صندوق المثائل
- يتعين على الشركات الالتزام بالمهل المقررة الخاصة بكل إطار عند تقديم الملفات على نافذة الاستقبال الإلكتروني (سواء عند التقديم لأول مرة أو عند تقديم الاستكمالات).
- تجاوز الشركة للمهل المقررة للتقديم يؤدي الي رفض استلام الملفات و يتعين علي الشركة تقديم التماسات متضمناً الآتي:
 - الأسباب الجذرية التي أدت إلى تخطي المهلة (Root cause analysis)
 - الإجراءات التصحيحية والوقائية المتخذة لتفادي تخطي المهل في المستقبل، مع تقديم الأدلة الكاملة على تفعيلها.
 - موافقة صندوق المثائل على استكمال اجراءات التسجيل.
 - طلب إفادة من الإدارة المركزية للمستحضرات الطبية بالموافقة على استكمال السير في اجراءات تسجيل المستحضر وفقاً للحالة التي يتم تسجيل المستحضر بها (حال الحاجة لذلك)
- في حالة الاستكمالات يتعين على الشركة إرفاق الخطاب السابق صدوره بالاستيفاءات المطلوبة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية مع المستندات المقدمة
- في حالة نقل ملكية مستحضر وتم إعادة تحرير للإخطار، تلتزم الشركة الجديدة المالكة للمستحضر باستيفاء شرط التقدم بملفات اليقظة وعدم تجاوز المهل المقررة بالإخطار.

2.5 البلاغات والطلبات

- البلاغات والطلبات الخاصة بالملفات يتم تقديمها على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاصة بملفات التسجيل/إعادة التسجيل بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.
- في حالة إلغاء أو نقل ملكية مستحضر، يتم تقديم كافة المستندات المطلوبة متضمنة موافقة الإدارة المعنية داخل هيئة الدواء المصرية.....) كما هو موضح في أحدث قائمة تحقق مرجعية (Checklist) معلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية (EPVC portal) عبر الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

2.6 استلام الخطابات

- يتعين على الشركات متابعة قائمة الخطابات الصادرة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية والمعلنة للشركات على الرابط التالي بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكمالات المطلوبة :

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

- يتعين على الشركات الاحتفاظ بصورة إيصال الدفع الممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة والإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية وذلك لتقديمها إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية عند استلام الخطاب المتعلق بالإيصال المدفوع.
- يرجى العلم أن استلام الخطابات الصادرة للشركات يتم في المواعيد المحددة فقط والمعلنة للشركات على الرابط المذكور أعلاه.

ملحوظة:

لن يتم استقبال أي ملفات من قبل الشركات على البريد الإلكتروني الخاص بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية فيما عدا:

- الملفات التي يتم إرسالها من الخارج (Global Documents) (يتم التنويه بذلك من قبل الوكيل المحلي في مصر عن طريق الحجز في روابط نوافذ اليقظة حسب الإطار المقدم).
- إذا تم الطلب من الشركة بإرسال بعض الملفات على البريد الإلكتروني عند الحاجة.

3 ثالثاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالمستحضرات الحيوية.

3.1 إطار التقديم

التقدم إلى وحدة المستحضرات الحيوية بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية إما أن يكون:

أ- خارج إجراءات التسجيل، ويشمل الأطر الروتينية للتقديم:

– التقديم الروتيني لخطة إدارة المخاطر للمستحضرات الحيوية Routine Risk Management Plan (RMP) وتحديثاتها.

– تقديم التقرير الدوري لتقييم المنافع و المخاطر للمستحضرات الحيوية Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER) وفقاً للمدة الزمنية المحددة لكل مستحضر بقائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي EURD list من خلال الرابط التالي:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/periodic-safety-update-reports-psurs#submission-requirements-and-eu-reference-dates:-the-eurd-list-section>

– أو وفقاً للمهل الزمنية المحددة بالقائمة الخاصة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية من خلال الرابط التالي:

<https://www.edaegypt.gov.eg/media/pywnad5i/psur-submission-of-active-ingredients.pdf>

– بالنسبة للمادة / للمواد الفعالة غير المدرجة في كلتا القائمتين، يجب أن تقدم الشركة طلباً إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية لتعريف الدورية و تاريخ التقديم.

ب- ضمن إجراءات التسجيل أو إعادة التسجيل:

تقديم مستندات اليقظة في إطار التسجيل / إعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 343 لسنة 2021 "Reliance exemption، scientific committee، Fast Track، Biosimilar، originator" وبنظام الاعتماد Reliance بأنواعه

خطوات التقدم إلى وحدة المستحضرات الحيوية بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية ضمن إجراءات التسجيل أو إعادة التسجيل:

– وفقاً للقواعد المعتمدة والمنظمة بإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية، ينبغي على الشركة أولاً حجز موعد من إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية لتقديم ملف التسجيل كاملاً بما فيه مستندات اليقظة (المنصوص عليها داخل أحدث قائمة التحقق المعلنة للشركات (Checklist) لدى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية)

– تقوم إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بتحويل مستندات اليقظة داخلياً إلى وحدة المستحضرات الحيوية للمراجعة ومن ثم تقوم الوحدة بالرد على إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بنتيجة المراجعة المبدئية (الموافقة على استلام مستندات اليقظة من عدمه مع توضيح أسباب الرفض حال عدم قبول الملف)

– تقوم إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بالرد على الشركة بنتيجة استلام الملف كاملاً (بما فيه مستندات اليقظة).

– في حالة عدم موافقة وحدة المستحضرات الحيوية على الاستلام، يتعين على الشركة استيفاء متطلبات اليقظة ، ومن ثم ينبغي على الشركة حجز موعد جديد من إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية واستيفاء تعليقات التسجيل على الملف

- بالكامل (بما فيها التعليقات على مستندات اليقظة)، علماً بأنه لا يلتفت لأي مستندات تقدم بالبريد الإلكتروني أو الاستقبال الإلكتروني خارج المواعيد المحددة من قبل إدارة التسجيل.
- موافقة وحدة المستحضرات الحيوية على استلام المستندات الخاصة باليقظة لا تعني بالضرورة الموافقة على استلام ملف التسجيل كاملاً ولا تبدأ عملية التقييم إلا بعد موافقة إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية على استلام الملف بالكامل وإعلام وحدة المستحضرات الحيوية بقبول استلام الملف.

ت- في إطار المتغيرات المتعلقة بالمأمونية:

- تقديم مستندات اليقظة في إطار التحديث الدوري للنشرات الداخلية، وتحديث السلالات السنوية للتطعيمات، وإضافة المواد التعليمية الموجهة إلى المرضى في عبوة المستحضر.
- خطوات التقدم إلى وحدة المستحضرات الحيوية بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في إطار المتغيرات المتعلقة بالمأمونية:

- وفقاً للقواعد المعتمدة و المنظمة بوحدة تقييم المتغيرات بإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية، ينبغي على الشركة أولاً حجز موعد لتقديم المتطلبات كاملةً بما فيها مستندات اليقظة (المنصوص عليها داخل أحدث قائمة التحقق المعلنة للشركات (Checklist) لدى وحدة المتغيرات).
- تقوم وحدة تقييم المتغيرات بإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بتحويل مستندات اليقظة داخلياً إلى وحدة المستحضرات الحيوية للتقييم.
- في حالة اعتماد نشرة المعلومات الموجهة للمريض (Patient Information Leaflet PIL) فقط في العبوة وليس نشرة المعلومات الداخلية (Summary of Product Characteristics - SmPC)، ووفقاً لتوصية اللجنة العلمية المتخصصة للأمصال واللقاحات والتقييم المبني للمستحضرات الحيوية و مشتقات الدم بتاريخ 2016/03/27، تقوم الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بمخاطبة الشركة لتقديم خطتها المتعلقة بتوزيع النشرة الكاملة للمستحضر SmPC على مقدمي الرعاية الصحية، على أن تقدم الشركة الخطة قبل نهاية المهلة المحددة بالخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.

3.2 المتطلبات

أ- مستندات تتعلق بالمستحضر

خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan)

- بالنسبة للشركات المحلية يتعين على الشركة تقديم خطة إدارة المخاطر الكاملة Integrated Risk Management Plan التي سيتم تطبيقها على المستوى المحلي.
- بالنسبة للشركات الدولية أو المستحضرات المستوردة/ المصنعة محلياً بترخيص من شركة أجنبية يتم تقديم خطة إدارة المخاطر الدولية / الأجنبية بالإضافة إلى الملحق المصري لخطة إدارة المخاطر العالمية (Egyptian Display)

ملحق تحديث المعلومات الإكلينيكية (Addendum to clinical overview)

- تبدأ الفترة التي يغطيها من تاريخ الإخطار المبني (Initial marketing authorization) أو من تاريخ آخر إخطار إعادة تسجيل للمستحضر (Last Renewal) وتنتهي الفترة التي يغطيها المستند بحد أقصى 90 يوم قبل يوم التقديم (ويقتصر تقديمه في إطار إعادة تسجيل المستحضر).

التقرير الدوري لتقييم المنافع و المخاطر (PBRER) (Periodic Benefit Risk Evaluation Report)

يتم تقديمه في إطار المتغيرات والإطار الروتيني طبقاً للدورية المعلنة بالقوائم السابق ذكرها أو في حالة تسجيل المستحضرات التالية:

- تسجيل المستحضرات المستوردة أو المصنعة محلياً بترخيص من شركة أجنبية (حيث تكون مسجلة بالخارج).
- تسجيل المستحضرات المحلية إذا كان تسجيلها امتداداً لتركيزات أخرى مسجلة بالفعل (Line extension).

ب- مستندات تتعلق بنظام اليقظة للشركة

بالنسبة لمستند وصف نظام اليقظة، يتم التقديم وفقاً لما تم توضيحه بالإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة.

الإجراءات التنظيمية الخاصة بوصف نظام اليقظة

هام:

المستندات التي تتعلق بنظام اليقظة للشركة والتي يتم تقديمها ضمن متطلبات اليقظة في إطار التسجيل/ إعادة التسجيل كالتالي:

- أحدث خطاب صادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بخصوص مستندات وصف نظام اليقظة الصيدلانية أو البريد الإلكتروني الصادر من وحدة أنظمة اليقظة باستلام أحدث مستندات وصف نظام اليقظة الصيدلانية (أيهما أحدث).
- في حالة وجود كيانات/أطراف مختلفة: إرفاق صورة من البريد الإلكتروني الصادر من وحدة أنظمة اليقظة بالموافقة على استلام عقود اليقظة (الموقعة والممهوره و الموثقة) من كل الأطراف المعنية وتشمل أحدث قائمة بكافة المستحضرات المعنية إلى جانب صورة ضوئية من عقد اليقظة.
- أخذاً في الاعتبار الآتي:
- لن يتم استلام أي مستند وصف نظام اليقظة الصيدلانية أو أي عقد يقظة جديد ضمن ملف التسجيل/إعادة التسجيل ما لم يتم تقديمهم مسبقاً على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بأنظمة اليقظة.

ولمعرفة كافة المستندات الخاصة بإدارة اليقظة الصيدلانية المطلوب تقديمها لكل الأطر برجاء الرجوع بانتظام إلى قائمة التحقق المعلنة

للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية (EPVC portal) من خلال الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

ت- مستندات التقديم في إطار المتغيرات:

- بالنسبة للمتغيرات المتعلقة بالأمنية، ووفقاً لما هو منصوص عليه بقائمة التحقق المرجعية Check list لدى وحدة تقييم المتغيرات بإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية، تقوم الشركة بتقديم النشرة الحالية و النشرة المقترحة، وتقديم مستند تتبع التعديلات على النشرة track of changes موضحاً به التحديث المطلوب إجراؤه على النشرات الداخلية للمستحضر، إلى جانب تقديم صورة من البريد الإلكتروني التأكيد Confirmation e-mail الصادر من وحدة المستحضرات الحيوية الذي يفيد تقديم الشركة لأحدث مستند PBRER إلى الوحدة، أو تقديم تقرير اليقظة النهائي PV Final Assessment Report الصادر إلى الشركة والذي يفيد بإنهاء عملية التقييم لدى وحدة المستحضرات الحيوية لأحدث مستند PBRER

- للمتغيرات المتعلقة بالمواد التعليمية الموجهة إلى المرضى في عبوة المستحضر، وإلى جانب المستندات المذكورة أعلاه، تقوم الشركة بتقديم أحدث خطة لإدارة المخاطر Risk Management Plan موضحةً تصميم ومحتوى المادة التعليمية الموجهة إلى المرضى و المطلوب إضافتها على عبوة المستحضر.

ث- مستندات التقدم في إجراءات تسجيل / إعادة التسجيل المستحضرات المبتكرة:
لمعلومات عن المتطلبات والمستندات للتقدم عند بدء التقدم لتسجيل المستحضرات المبتكرة و عند التقدم بملف التسجيل (CTD) كاملاً وعند التقدم لإعادة التسجيل برجاء الرجوع إلى:

الإجراءات التنظيمية الخاصة باليقظة الصيدلانية للمستحضرات المقدمة للتسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الطبية البشرية

ولكافة المعلومات يرجى الرجوع للدليل التنظيمي للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بشأن تنظيم قواعد وإجراءات تسجيل / إعادة التسجيل المستحضرات المبتكرة.

ج- إيصال سداد مقابل الخدمة المقرر:

ينعين على الشركة تقديم ما يفيد سدادها لمقابل الخدمة المقرر للملفات المقدمة لكل مستحضر على حدى (لكل شكل صيدلى أو لكل تركيز) وفي حالة التقديم فى إطار المتغيرات تقديم إيصال سداد مقابل الخدمة المقرر لطلب تقييم المتغيرات المتعلقة بالمأمونية، وذلك طبقاً لقرارات السيد الأستاذ الدكتور رئيس هيئة الدواء المصرية والمعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني لإدارة اليقظة (EPVC portal).

هام:

يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسيمة تعطى للدافع) + الإيصال الثاني (قسيمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهور بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية) باسم الشركة صاحبة المستحضر (MAH) وكتابة التالي بخط اليد:

- توضيح إطار تقديم الملف
- الإدارة المقدم إليها الملف (الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية)
- بيانات المستحضر (المادة الفعالة و التركيز و الشكل الصيدلى)
- رقم التسجيل / رقم التقديم Application/File/Registration number

3.3 قبول استلام الملف

يتبع عملية تقديم الشركة لكافة ملفات اليقظة التي يتم تقديمها عبر نافذة الاستقبال الإلكتروني بشكل روتيني وكافة الاستكمالات؛ استلام بريد الإلكتروني (e-mail) من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية موضحاً فيه:
إما تأكيد نجاح استلام الملف المقدم (confirmation mail) أو رفض استلام الملف المقدم (incomplete submission) فى حال عدم استيفاء متطلبات التقديم مع التوضيح فى البريد الإلكتروني المرسل للشركة أسباب رفض استلام الملف المقدم.

3.4 المهل

بالنسبة للاستكمالات:

يتعين على الشركات تقديم الملفات المطلوبة على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بوحدة المستحضرات الحيوية وفقاً للمهلة المحددة في الخطاب الصادر للشركة كما يتعين على الشركة إرفاق الخطاب السابق صدوره بالاستيفاءات المطلوبة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية مع المستندات المقدمة

3.5 البلاغات والطلبات

- البلاغات والطلبات الخاصة بالملفات يتم تقديمها على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بوحدة المستحضرات الحيوية.
- في حالة إلغاء أو نقل ملكية مستحضر، تقديم كافة المستندات المطلوبة متضمنة موافقة الإدارة المعنية داخل هيئة الدواء المصرية.....) كما هو موضح في أحدث قائمة التحقق (Checklist) المعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني لإدارة اليقظة (EPVC portal) عبر الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

3.6 استلام الخطابات

- يتعين على الشركات متابعة قائمة الخطابات الصادرة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية والمعلنة على الرابط التالي بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكمالات المطلوبة :

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

- يتعين على الشركات الاحتفاظ بصورة مهور بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة و خاتم الإدارة المركزية الرعاية الصيدلانية وذلك لتقديمها إلى إدارة اليقظة عند استلام الخطاب المتعلق بالإيصال المدفوع
- يرجى العلم أن استلام الخطابات الصادرة للشركات يتم في المواعيد المحددة فقط والمعلنة للشركات على الرابط المذكور أعلاه.

هام:

- بالنسبة لتقديم ملفات التسجيل بنظام الاعتماد Reliance لأول مرة:
 - يتعين على الشركة الرجوع إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية لمعرفة تفاصيل تقديم المستندات وفقاً للقواعد التنفيذية الخاصة بذلك النظام (لن يتم استقبال أي ملف تسجيل جديد بنظام الاعتماد لأول مرة على نافذة الاستقبال الإلكتروني الخاص بوحدة المستحضرات الحيوية).
- لن يتم استقبال أي ملفات من قبل الشركات على البريد الإلكتروني الخاص بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية فيما عدا:
 - الملفات التي يتم إرسالها من الخارج (Global Documents) (يتم التنوية بذلك من قبل الوكيل المحلي في مصر عن طريق الحجز في روابط نوافذ اليقظة حسب الإطار المقدم).
 - إذا تم الطلب من الشركة بإرسال بعض الملفات على البريد الإلكتروني عند الحاجة.

4 رابعاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالتقارير الفردية للآثار العكسية

4.1 التعريف

التقرير الفردي للآثار العكسية للأدوية (ICSR) Individual Case Safety Report عبارة عن تقرير يوفر معلومات تتعلق بحالة فردية من الآثار العكسية المشتبه بها في مريض بعينه بسبب استخدام دواء (أو أكثر).

يعتبر الإبلاغ عن الآثار العكسية للأدوية أمر هام وحيوي للغاية للتحقق من سلامة المستحضرات الطبية لذلك فإن جمع وتقييم وتقديم التقارير الفردية للآثار العكسية إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بهيئة الدواء المصرية من المسؤوليات الأساسية للشركات حاملي الرخص التسويقية، ولأجله يجب أن تلتزم الشركات بإنشاء نظام لليقظة الصيدلانية يضمن تمكنها من عمل ذلك وفقاً للمهل الزمنية والاشتراطات الموجزة أدناه لضمان سلامة وفاعلية المستحضرات الطبية.

4.2 المتطلبات

4.2.1 العناصر الرئيسية في التقارير الفردية للآثار العكسية

تقارير الإبلاغ الصالحة "valid reports" يجب أن تحتوى على الأربعة عناصر الرئيسية التالية:

- عدد واحد او اكثر من بيانات المريض (الحروف الأولى من الاسم أو النوع أو الوزن أو العمر أو الفئة العمرية أو تاريخ الميلاد أو رقم ملف المريض)
- المستحضر (المستحضرات) المشتبه به
- الأثر (الآثار) العكسي المشتبه به
- بيانات مقدم التقرير

و على الشركات أن تتحرى الجودة العالية لتقارير الآثار العكسية وأن تكون البيانات المطلوبة جميعها مستوفاه، و لا يجوز إرسال التقارير التي لا تشمل على أحد العناصر الأربعة سالفة الذكر بل يتعين استكمال البيانات من قبل الشركة. غير ذلك يتم الاحتفاظ بها داخل الشركة حتي يتم استيفاء الحد الأدنى من البيانات لكي تكون "valid report".

كما لا يجوز إرسال التقارير التي لا تحتوى على أثر عكسي واضح؛ مثل الحالات التي يذكر فيها أنه "No adverse reaction"؛ و ذلك لعدم حدوث أى أثر عكسي ليتم الإبلاغ عنه و بذلك تلك التقارير ليس لها تأثير في تقييم سلامة المستحضر.

بالإضافة لما سبق يجب أن يتضمن التقرير على البيانات التالية:

- الرقم التعريفي المميز للتقرير (Case ID/ Manufacture Control Number)
- تاريخ استلام الشركة للتقرير (اليوم صفر للرصد Day zero)
- بيانات الشركة (اسم الشركة، عنوانها)
- سرد الحالة (Case narrative)
- المنطقة الواردة منها البلاغ

4.2.2 الصيغة المطلوبة لتقديم التقارير الفردية للأثار العكسية

يجب تقديم التقارير الفردية للأثار العكسية الصالحة "valid" التي تم حدوثها داخل القطر المصري "domestic"، سواء كانت هذه الأثار متوقعة أو غير متوقعة، خطيرة أو غير خطيرة، على هيئة ملفات إلكترونية بصيغة XML E2B (R2) or (R3) طبقاً للدليل التنظيمي لأسس ممارسة اليقظة الجيدة و المجلس الدولي لتنسيق المتطلبات الفنية للمستحضرات الطبية للاستخدام البشري (ICH).

- في الحالات الاستثنائية التالية يمكن إرسال التقارير على هيئة CIOM form as a soft copy PDF و هو ملف "PDF" يحتوي على بيانات تفصيلية للعناصر الاربعة الرئيسية.
- أن تكون الشركة مازالت في طور التعاقد لعمل أو شراء قاعدة بيانات تخلق ملفات الـ XML المطلوبة.
- في حالة حدوث مشكلة تقنية طارئة في قاعدة البيانات لدى الشركة.
- إذا كان الوقت الذي سيستغرقه إعداد ملف XML سيؤدي إلى تجاوز الإطار الزمني المطلوب للإبلاغ، وفي هذه الحالة يتم إرسال الـ CIOM form لحين الإنتهاء من إعداد ملف الـ XML و الذي يتم إرساله لاحقاً.

4.2.3 معايير تحديد خطورة التقارير الفردية للأثار العكسية

- يعتبر الأثر العكسي المتعلق بأحد الأدوية خطيراً إذا تحقق احد أو أكثر من المعايير التالية:
- أدى إلى الوفاة
 - كان مهدداً للحياة
 - تسبب في دخول المريض إلى المستشفى أو زيادة مدة بقائه فيها
 - تسبب في عيوب خلقية للأجنة
 - أدى إلى إعاقة أو عجز دائم
 - هام طبياً أو تطلب تدخل طبي أو جراحى لمنع حدوث إعاقة أو تلف دائم

4.3 طريقة تقديم التقارير الفردية للأثار العكسية

4.3.1 يتم تقديم تقارير الإبلاغ عن الأثار العكسية للأدوية عن طريق :

- البريد الإلكتروني : pv.report@edaegypt.gov.eg
- تحميل الملفات من خلال الرابط الخاص بالبوابة الإلكترونية للتقارير الفردية للأثار العكسية

<https://sites.google.com/view/epvc-reporting/pharmaceutical-company-adverse-drug-event-reporting>

4.3.2 الإطار الزمني للإبلاغ عن الآثار العكسية

<p>يتم إرسالها في خلال 15 يوم بحد أقصى من تاريخ علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية بها.</p>	<p>الآثار العكسية الخطيرة</p>
<p>يتم إرسالها في خلال 90 يوم بحد أقصى من تاريخ علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية بها.</p>	<p>الآثار العكسية الغير الخطيرة</p>
<p>حالات استثنائية</p> <p>في بعض الأحيان يتم إلزام حاملي الرخص التسويقية بإطار زمني آخر لتقديم التقارير الفردية للآثار العكسية لبعض المستحضرات بعينها، في هذه الحالات على الشركة الإلتزام بالإطار الزمني المحدد.</p> <p>على سبيل المثال في حالات المستحضرات الحاصلة على تصريح استخدام طارئ (Emergency Use Authorization)</p> <ul style="list-style-type: none"> - في حالة الآثار العكسية الخطيرة : يتم إخطار الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في خلال 24 ساعة من تاريخ علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية بها. - في حالة الآثار العكسية الغير الخطيرة : يتم إخطار الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في خلال 7 أيام من تاريخ علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية بها. <p>لحالات الآثار العكسية الخطيرة أو الغير خطيرة , يتم إرسال التقرير الذي يحتوي علي البيانات للأربع عناصر الرئيسية "valid report" في خلال 15 يوم بحد أقصى من تاريخ علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية بها.</p>	

4.3.3 متابعة التقارير Follow-up

عند استلام التقرير لأول مرة ، قد تكون المعلومات الواردة غير مكتملة لتتمكن الشركة من تقييم التقرير بشكل جيد، فحينها على الشركة الإلتزام بتقديمه في الإطار الزمني المحدد، مع متابعة التقرير للحصول على معلومات إضافية.

• في حالة وجود معلومات إضافية هامة:

مثل ظهور أثر عكسي جديد؛ تغيير في تقييم السببية (causality assessment)؛ حالات الوفاة، حالات الحمل أثناء أستخدام الدواء؛ ظهور مخاطر جديدة أو حدوث تغييرات في المخاطر المعروفة للمستحضرات؛ بالإضافة إلى أي معلومات جديدة عن الحالة تؤثر على تقييمها الطبى.

في هذه الحالة يجب على الشركة إعادة إرسال التقرير بعد إضافة المعلومات الجديدة إليه (Follow-up report) على أن يكون له نفس الرقم التعريفي المميز الذى تم استخدامه سابقا فى التقرير الأول .

• في حالة وجود معلومات إضافية غير هامة:

مثل تغييرات طفيفة في بعض المعلومات أو التواريخ ليس لها أي أثر على تقييم الحالات؛ أو في حالة الأخطاء الإملائية أو المطبعية البسيطة.

في هذه الحالة لا يجب على الشركة إعادة إرسال التقرير.

علما بأنه ينبغي على الشركة توثيق أي محاولة للحصول على معلومات إضافية للمتابعة و الاحتفاظ بها في قاعدة البيانات الداخلية لديها.

4.3.4 حالات إلغاء التقارير

في الحالات التي يتبين فيها أن التقرير الذي تم إرساله مسبقا يشير إلى حالة غير صالحة invalid يجب إلغاء هذا التقرير عن طريق إخطار الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية من خلال البريد الإلكتروني ويوضح به سبب الإلغاء.

- يجب استخدام نفس الرقم التعريفي المميز للتقرير التي تم تقديمها سابقا .
- يجب الاحتفاظ بالتقرير ورقمه في قاعدة البيانات الخاصة بالشركة.

4.4 استلام الرد:

في حالة وجود مشكلة في التقرير المقدم /أو معلومات يجب استكمالها يقوم أخصائى اليقظة الصيدلانية المسئول عن تقييم الحالة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بإرسال بريد إلكتروني إلى الشركة يوضح نوع المشكلة ويطلب الرد أو إعادة تقديم التقرير في خلال مهلة محددة.

هام:

البلاغات التي يتم استقبالها من الادارة العامة لليقظة الصيدلانية:

تقوم الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بإرسال البلاغات الخطيرة إلى الشركات لإدراجها بقاعدة البيانات لديها وفي هذه الحالة لا يتم إعادة إرسالها إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية مرة أخرى.

5. خامساً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بموضوعات الأمانوية المستجدة.

5.1. التعريف

يطلق مسمى "موضوعات الأمانوية المستجدة" على الموضوعات التي تتعلق بالأمانوية والتي تعتقد الشركات حاملة الرخصة التسويقية أنها تتطلب اهتماماً عاجلاً من قبل هيئة الدواء بسبب تأثيرها الكبير المحتمل على ميزان المخاطر و المنافع للمستحضر الطبي أو الحيوي ، بالإضافة/ أو تأثيرها الكبير المحتمل على المرضى أو الصحة العامة والحاجة المحتملة لاتخاذ إجراء تنظيمي سريع والتواصل مع المرضى والمتخصصين في الرعاية الصحية، مثل:

- موضوعات الأمانوية الهامة التي تم اكتشافها من خلال الدراسات الجارية أو المكتملة حديثاً ، على سبيل المثال زيادة غير متوقعة في معدل الآثار العكسية المميّنة أو المهددة للحياة
- موضوعات الأمانوية الهامة التي تم اكتشافها من خلال نظام الإبلاغ التلقائي للآثار العكسية أو ما تم نشره من مقالات علمية ، والتي قد تؤدي إلى النظر في فرض موانع لاستخدام المستحضر أو تقييد استخدامه أو سحبه من السوق.
- الإجراءات التنظيمية الهامة المتعلقة بالأمانوية التي تم اتخاذها خارج جمهورية مصر العربية، على سبيل المثال تقييد استخدام مستحضر طبي أو تعليقه أو غيرها من الإجراءات التنظيمية.
- يتم تقديم موضوعات الأمانوية التي تتعلق بنقص في المستحضر الطبي/الحيوي أو المواد الخام الداخلة فيه.
- يعتبر متابعة ما يستجد من موضوعات الأمانوية الخاصة بمستحضرات الشركة حاملة الرخص التسويقية من مسؤولية الشركة.

5.2. الخطاب الموجه لمقدمي الرعاية الصحية

الخطاب الموجه لمقدمي الرعاية الصحية (DHPC) هو خطاب يتم من خلاله تسليم أي معلومات سلامة مهمة مباشرة إلى لمقدمي الرعاية الصحية من قبل الشركة صاحبة الرخصة التسويقية أو السلطة المختصة ، لإبلاغهم بالحاجة إلى اتخاذ إجراءات معينة تتعلق بمستحضر طبي/ حيوي معين.

لا تعتبر DHPCs ردوداً على الاستفسارات من المتخصصين في الرعاية الصحية.

يتضمن إعداد DHPCs التعاون بين الشركة صاحبة الرخصة التسويقية أو من ينوب عنها في أعمال البيقظة مع هيئة الدواء المصرية.

في حالة وجود العديد من الشركات صاحبة الرخصة التسويقية لنفس المادة الفعالة و / أو فئة من المستحضرات التي سيتم إصدار DHPC من أجلها ، يجب تسليم رسالة موحدة من خلال ال DHPC.

يجب أن يتم نشر ال DHPC من خلال قنوات اتصال أخرى مع مراعاة توفير معلومات موحدة.

يجب تضمين DHPC كإجراء إضافي لتقليل المخاطر كجزء من خطة إدارة المخاطر.

يجب نشر DHPC في الحالات التالية:

- عندما تكون هناك حاجة لاتخاذ إجراء فوري أو تغيير الممارسة الحالية فيما يتعلق بمستحضر طبي/ حيوي:
 - تعليق أو سحب أو إلغاء ترخيص التسويق لأسباب تتعلق بالمأمونية ؛
 - تغيير مؤثر في استخدام الدواء ، أو موانع الاستعمال الجديدة ، أو تغيير الجرعة الموصى بها لأسباب تتعلق بالمأمونية
 - تقييد توافر أو وقف مستحضر طبي/ حيوي مع احتمال حدوث آثار عكسية تؤثر على صحة المرضى.
 - تحذيرات أو احتياطات مستجدة لإضافتها في نشرة المستحضر ؛
 - بيانات مستجدة تحدد مخاطر غير معروفة من قبل أو تغير في تواتر أو شدة خطر معروف ؛
 - معرفة مثبتة بأن المستحضر الطبي/ الحيوي ليس فعالاً كما تم اعتباره سابقاً ؛
 - توصيات جديدة لمنع أو علاج أو لتجنب سوء الاستخدام لمستحضر صيدلي معين ؛
 - التقييم المستمر لمخاطر محتملة مهمة ، حيث تكون البيانات المتاحة في وقت معين غير كافية لاتخاذ إجراء تنظيمي (في هذه الحالة ، يجب أن يهدف DHPC إلى مراقبة موضوع المأمونية أثناء التجارب السريرية ويهدف أيضاً إلى الإبلاغ عن الآثار العكسية، وربما توفر معلومات عن كيفية تقليل المخاطر المحتملة).
- تُلزم الشركة صاحبة الرخصة التسويقية نشر DHPC طبقاً لرؤية هيئة الدواء المصرية ممثلة في الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية ضماناً لاستمرار الاستخدام الآمن والفعال للمستحضرات في السوق المحلي المصري.
- * في حالة ان المستحضر قيد التسجيل ولم يتم استكمال مراحل تسجيله بعد , يجب علي الشركة حاملة الرخصة التسويقية تقديم ما يفيد بذلك علي الفور الي الادارة العامة لليقظة الصيدلانية .
- * في حالة صدور الرخصة التسويقية للمستحضر و ولكن لم يتم تسويقه بعد من طرف الشركة، يجب على الشركة حاملة الرخصة التسويقية إخطار وحدة تقييم موضوعات المأمونية المستجدة بأي معلومات سلامة هامة و تقديم خطاب تعهد بأنه سيتم تقديم DHPC بعد تسويق المستحضر أو تقديم SmPC المعتمد الذي يحتوي على المخاطر.

5.3. طريقة التقديم

ينبغي على الشركة تقديم مستندات اليقظة الخاصة بموضوعات المأمونية المستجدة على نافذة التقديم الإلكتروني الخاص بذلك وهو على الرابط التالي:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSff6CEmI9w79vcL_7JXZfyzcHbJSZtuQqHd1z0LE1kcXGN-A/closedform

5.4. المتطلبات

يجب أن يكون التقديم مستوفى ما يلي:

- خطاب التقديم موقع من مسؤل اليقظة الخاص بالشركة وموضح بشكل موجز إطار تقديم الموضوع وموضح به موقف المستحضر من التسجيل.
- خطاب موضح لموضوع الأمانىة المستجد (أو الخطاب موجه لمقدمى الرعاىة الصحىة موقع من مسؤل اليقظة) -إذا وجد.
- المرجع العلمى من الجهة المرجعىة التى نشأ بها موضوع الأمانىة.
- أحدث نشرة للمستحضر المعنى معتمدة من هيئة الدواء المصرىة على هيئة ملف بصىغة PDF قابل للبحث فىه (Searchable PDF).

هام:

- يجب تقديم كافة المستندات فى صورة ملفات بصىغة PDF ولىس Word.
- لا بد من إرفاق سبب مقبول وموثق فى حالة أى إخلال بمتطلبات وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة.
- لا يلتفت لأى مستندات تقدم إلى وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة بالبرىد الإلكترونى إلا فى حالة طلب الوحدة لذلك.
- لا يلتفت لأى مستندات تقدم إلى وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة عبر نافذة التقديم الإلكترونى خارج المواعىد المحددة من قبل الوحدة.
- لا يلتفت لأى مستندات تقدم إلى وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة فى حالة تقديم نفس موضوع المامونىة الذى تم تقديمه وتم الرد علىه من الوحدة من قبل ولكن تم نشره بواسطة جهات مرجعىة أخرى.
- الرجوع بانتظام إلى Checklist وكافة الإعلانات على صفحة التقديم الإلكترونى الخاصة بالإدارة العامة لليقظة الصىدلىة من خلال الرابط التالى:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

تقوم وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة (وهى الوحدة المختصّة) بمراجعة المستندات المقدمة والرد على الشركة برسالة برىد الكترونى تفىد بالموافقة على استلام المستندات من عدمه.

- فى حالة عدم موافقة الوحدة على الاستلام: سىتضمن البرىد الإلكترونى المرسل من الوحدة توضىح أسباب عدم الاستلام والمطلوب من الشركة، وىكون على الشركة تقديم المستندات مرة أخرى بعد استىفاء المطلوب الموضح فى المهلة المحددة.
- موافقة وحدة وحدة موضوعات الأمانىة المستجدة (وهى الوحدة المختصّة) على استلام المستندات الخاصة بالىقظة لا تعنى بالضرورة الموافقة على محتوى المستند أو طلب الشركة.
- فى حالة تقديم استىفاء/استكمال لموضوع سبق تقديمه أو رداً على مخاطبة من وحدة موضوعات الأمانىة: يتعین على الشركة إرفاق خطاب الاستىفاءات الصادر من الوحدة مع المستندات المقدمة.

5.5. المهل المقررة

- في حالة علم الشركة حاملة الرخصة التسويقية / الشركات مقدمى خدمات اليقظة للغير (إن وجد) بأي من موضوعات الأمانة المستجدة يجب ان يتم تقديمها فوراً و بعد أقصى خمسة أيام عمل من تاريخ نشرها على موقع إحدى الجهات الرقابية.
 - في حالة المستحضرات تحت التسجيل: يجب على الشركة إبلاغ وحدة موضوعات الأمانة المستجدة (وهي الوحدة المختصة بموضوعات الأمانة المستجدة والخطابات الموجهة لمقدمي الرعاية الصحية المنشورة بالسلطات المرجعية فوراً و بعد أقصى خمسة أيام عمل على أن تقدم تعهد بتقديم وتوزيع هذا الخطاب حين التسويق أو تقدم الشركة النشرة المعتمدة من هيئة الدواء المصرية المحتوية على الخطر المشار إليه في الخطاب.
 - في حالة الاستكمالات : ينبغي الالتزام بالمهل المحددة في الخطاب الصادر من الوحدة.
- في حالة تجاوز الشركة للمهل المقررة لتقديم ملفات/مستندات اليقظة أو تنفيذ الأنشطة المطلوبة، وعدم التقديم كلياً يسجل كعدم التزام على الشركة لدي الادارة العامة لليقظة الصيدلانية، وسيتم تطبيق القوانين و اللوائح المنظمة حيال ذلك طبقاً للقواعد.

5.6. استلام الخطابات

على الشركات متابعة قائمة أسماء الشركات الصادر لها خطابات (سواء لها مهلة أو بدون) من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية المعلنة على الرابط أدناه بانتظام لتجنب تجاوز المهل المحددة لتقديم المستندات أو تنفيذ أنشطة اليقظة، ويتم التقدم لاستلام الخطابات في الأوقات المحددة لذلك.

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

6 سادساً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بتقارير الأمان الدورية

6.1 التعريف

■ التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر (PBRER) / Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER) / Safety update Report (PSUR):

هو أحد مستندات اليقظة الذي يوفر تقييم لميزان المنافع والمخاطر للمستحضر الطبي خلال فترة زمنية محددة بعد الحصول على الإخطار و خلال مرحلة ما بعد التسويق، متضمناً كافة البيانات والمعلومات المحلية والعالمية (إن وجدت) ؛ ويتم إعداده من قبل الشركة حاملة الرخصة التسويقية للمستحضر..

■ خطة إدارة المخاطر (Routine Risk Management Plan):

مستند يوفر معلومات عن أمان الدواء ويهدف إلى تحديد وتوصيف المخاطر المحتملة الخاصة بالمستحضرات الطبية والتي يجب إدارتها بشكل استباقي ، ووصف أنشطة اليقظة الصيدلانية لمتابعة أمان الدواء بعد التسويق وتحديد المخاطر والتعرف عليها؛ ويشرح التدابير والأنشطة التي يتم اتخاذها من أجل منع أو تقليل حدوث مخاطر الدواء لدى المرضى، بما في ذلك تقييم فعالية هذه الأنشطة.

لمزيد من المعلومات يرجى الرجوع إلى:

[الإجراءات التنظيمية الخاصة باليقظة الصيدلانية للمستحضرات المقدمة للتسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الطبية البشرية](#)

6.2 إطار التقديم

أ- التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر

● الإطار الروتيني

- يتم تقديم التقرير الدوري لتقييم المنافع و المخاطر وفقاً لقائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي (EURD List)، يجب على الشركة أن تتبّع التواريخ والدورية المذكورة في أحدث نسخة منشورة من هذه القائمة.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/periodic-safety-update-reports-psurs#submission-requirements-and-eu-reference-dates:-the-eurd-list-section>

- بالنسبة للمادة / للمواد الفعالة غير المدرجة في قائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي (EURD List) ، يجب على الشركات التحقق من القائمة التكميلية المنشورة على موقع هيئة الدواء المصرية الإلكتروني (EDA PSUR Supplementary List)، والتي يتم تحديثها كل 3 أشهر.

<https://www.edaegypt.gov.eg/media/pywnad5i/psur-submission-of-active-ingredients.pdf>

- بالنسبة للمادة / المواد الفعالة غير المدرجة في كلتا القائمتين، يجب أن تقدم الشركة طلباً إلى الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية لتعريف الدورية و تاريخ تقديم التقرير الدورى لتقييم المنافع و المخاطر حتى يتسنى للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية تقييم الطلب والرد على الشركة بالموافقة أو التعديل.
- **بالنسبة للمستحضرات المبتكرة:** عند الحصول على اخطار التسجيل وخلال فترة سريان الاخطار تلتزم الشركة بتقديم التقرير الدوري لتقييم المنافع و المخاطر للمستحضر (Periodic Benefit Risk Evaluation Report) وفقاً للتالى:
كل 6 أشهر بعد الحصول على رخصة المستحضر، حتى لو لم يتم تسويقه؛ و بمجرد أن يتم تسويق المستحضر، يجب أن يستمر تقديم الـ PBRER كل 6 أشهر لمدة عامين، ثم مرة واحدة في العام للعامين التاليين.
و بعد تلك المدة المذكورة يجب على الشركة اتباع التواريخ والدورية المذكورة في النسخة الأكثر تحديثاً من قائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي (EURD List) وفي حالة عدم وجود المادة أو التركيبة الخاصة بمستحضر الشركة، ينبغي أن ترجع الشركة للقائمة المنشورة على الموقع الرسمي لهيئة الدواء المصرية (PBRER supplementary list)، وفي حالة عدم وجودها بأى من تلك القوائم يجب أن تقدم الشركة مقترحاً إلى إدارة اليقظة لتعريف الدورية و تاريخ التقديم.
- تكون الشركة مسئولة عن تقديم التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر لجميع مستحضراتها الخاصة **فور حصول الشركة على الاخطار (و ذلك أيضاً للمستحضرات التي لم يتم تسويقها بعد)** وفقاً للجدول الزمني التالية:
 - في غضون 70 يوماً من تاريخ انتهاء جمع البيانات (DLP) (اليوم صفر) المذكورة فى التقرير الدورى لتقييم المنافع والمخاطر و ذلك بالنسبة للتقارير التي تغطي فترات تصل إلى 12 شهراً.
 - في غضون 90 يوماً من تاريخ انتهاء جمع البيانات (DLP) (اليوم صفر) المذكورة فى التقرير الدورى لتقييم المنافع والمخاطر و ذلك بالنسبة للتقارير التي تغطي فترات تتجاوز 12 شهراً.
- في حالة تقديم تقرير للمستحضرات التي لم يتم تسويقها، يجب على الشركة تقديم ملف الـ **PBRER** مع تقديم بيان موقع (على ورق الشركة الرسمي) من قبل الرئيس التنفيذي يفيد أن المستحضر لم يتم تسويقه أو بيعه من قبل أي مناقصات أو تداوله بالسوق المصرى مع وجود سبب كافٍ وأن الشركة ستقوم بإبلاغ الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بمجرد تداول المستحضر.
- في حالة إلغاء أو نقل ملكية مستحضر، يجب تقديم كافة المستندات المطلوبة متضمنة موافقة الإدارة المعنية داخل هيئة الدواء المصرية) كما هو موضح في أحدث قائمة تحقق (Checklist) المعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية (EPVC portal) عبر الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

• بناءً على طلب الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية (ad-hoc PBRER):

عند الحاجة قد يتطلب الأمر مطالبة الشركة بتقديم تقارير دورية مخالفة للـ EURD & EDA PSUR
Supplementary lists بناءً على طلب لجنة اليقظة الدوائية أو اللجنة الفنية أو وحدات أخرى بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية لأسباب تخص مأمونية المستحضر، وفي هذه الحالة سيتم التوضيح للشركة بتاريخ تقديم التقرير من قبل الإدارة

العامّة لليقظة الصيدلانية، وفي حالة عدم توضيح التاريخ يجب على الشركة تقديم التقرير في غضون 90 يوماً تقويمياً من تاريخ انتهاء جمع البيانات (DLP) (اليوم صفر) المذكورة في التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر.

• الاستكملات

ينبغي الالتزام بالمهل المحددة في الخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.

ب- خطة إدارة المخاطر

• يجب تقديم خطة إدارة المخاطر (جديدة أو محدثة) خارج إطار العمليات التنظيمية من تسجيل وإعادة تسجيل للمستحضر في الحالات التالية:

- عند وجود تغيير ملحوظ Significant change على الاخطار الحالي ، هذا يشمل: شكل صيدلي جديد، طريقة استخدام جديدة route of administration، تغيير بطريقة تصنيع المستحضرات الحيوية، إضافة داعي استخدام في الأطفال، أي تغيير ملحوظ في دواعي الاستخدام كالتالي:

A significant change in indication is a change of authorized indication(s) of a medicinal product where the new treatment target population differs materially from the one for which the medicinal product was previously authorized. This includes (but is not limited to): a new disease area، a new age group (e.g.، paediatric indication) or a move from severe disease to a less severely affected population. It may also include a move from 2nd line or other therapy or for an oncology product a change to the concomitant medication specified in the indication.

- يجب أن تقوم الشركة بمناقشة الحاجة لتقديم أو تحديث خطة إدارة المخاطر مع وحدة تقييم تقارير المأمونية الدورية قبل تقديم طلب عمل تغيير ملحوظ Significant change على الرخصة الحالية.

Well in advance of the submission of an application involving a significant change to an existing marketing authorization

- بناءً على طلب الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية عند وجود تخوف من تأثير أحد المخاطر على ميزان المنافع و المخاطر للمستحضر.

- عند تقديم التقرير النهائي لدراسة أثرت نتائجها على خطة إدارة المخاطر.

- مع ملف الـPBRER إذا كانت البيانات الواردة في الملف هي السبب المباشر لتغيير خطة إدارة المخاطر.

- في حالة وجود تغيير ملحوظ لميزان المنافع والمخاطر لمستحضر أو أكثر من التي تغطيها خطة إدارة المخاطر.

لأي معلومات تخص التقديم في إطار العمليات التنظيمية من تسجيل وإعادة تسجيل برجااء الرجوع إلى الدليل الإرشادي والإجراءات التنظيمية للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في إطار تسجيل وإعادة تسجيل المستحضرات الطبية والحيوية

• الاستكملات:

ينبغي الالتزام بالمهل المحددة في الخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة.

6.3 المتطلبات

أ- المستندات المطلوبة عند التقديم عبر نافذة استقبال ملفات التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر (PBRER):

- ورقة غلاف المستند / المستندات (cover letter) موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة تتضمن إطار تقديم الملف وتوضح مرفقات التقديم
- ملف التقرير الدوري لتقييم المنافع و المخاطر (PBRER)
- صورة اخطار التسجيل
- فى حالة أن المستحضر لم يتم تسويقه بعد يجب إرفاق خطاب على ورق الشركة الرسمى موقع من المدير التنفيذى للشركة (CEO) يفيد بعدم تسويقه.
- إيصال دفع مقابل الخدمات وذلك طبقاً لقرارات السيد الأستاذ الدكتور رئيس هيئة الدواء المصرية والمعلنة للشركات على نافذة الاستقبال الإلكتروني للإدارة العامة لليقظة الصيدلية.

هام:

- يتعين على الشركات تقديم الإيصال الأول (قسمة تعطى للدافع) + الإيصال الثاني (قسمة ترفق مع أمر التوريد بالنقدية) (ممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية للرعاية الصيدلية) باسم الشركة صاحبة المستحضر (MAH) وكتابة التالي بخط اليد:
 - إطار تقديم الملف
 - الإدارة المقدم إليها الملف (الإدارة العامة لليقظة الصيدلية)
 - بيانات المستحضر (المادة الفعالة و التركيز و الشكل الصيدلى)
 - يتم تقديم صورة إيصال الدفع الممهورة عند استلام خطاب الرد من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية

ب- المستندات المطلوبة عند تقديم خطة إدارة المخاطر المحدثة

- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (cover letter) موقعة من مسئول اليقظة بالشركة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة تتضمن إطار تقديم الملف وتوضح مرفقات التقديم
- ملف خطة إدارة المخاطر للمستحضر (RMP)
- الخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلية فى حالة كان التقديم بناءً على طلب الإدارة.

ت- المستندات المطلوبة عند تقديم الاستكمال

- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (cover letter) موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة تتضمن إطار تقديم الملف ومرفقات التقديم.
- ملف التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر (PBRER) أو خطة إدارة المخاطر المعدل بعد استيفاء المتطلبات.
- خطاب الاستيفاءات المطلوبة الصادر من الوحدة.

ث- المستندات المطلوبة عند تقديم مقترح لتقديم التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر (PBRER) في حالة عدم وجود المستحضر الخاص بالشركة في كل من قائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي (-EURD list) و القائمة التكميلية المنشورة على موقع هيئة الدواء المصرية الإلكتروني EDA PSUR supplementary list

- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (cover letter) موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة تتضمن إطار تقديم الملف والمهلة المقترحة submission frequency والتاريخ المقترح لانتهاء جمع البيانات DLP (data lock point) وتاريخ التقدم لليقظة submission date . مع توضيح سبب اختيار تلك الدورية.

ج- المستندات المطلوبة عند تقديم التماس من الشركة بالإعفاء من تقديم مستند/ تغيير أحد المتطلبات الموضحة في خطاب الإدارة /أو مد مهلة:

- ورقة غلاف المستند / المستندات المقدمة (cover letter) موقعة من مسئول اليقظة (موقعة بخط اليد) وممهورة بخاتم الشركة توضح طلب الشركة وأسبابه، وأي مقترحات بديلة من الشركة.
- أي مستندات علمية أو غير ها تدعم طلب الشركة.
- يراعى تقديم هذه المستندات قبل انتهاء المهل المحددة من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية وإلا يسجل عدم التزام الشركة بمتطلبات اليقظة.

6.4 صيغة ومحتوى التقرير

أ- التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر

- يستند شكل ومضمون ملف الـ PBRER إلى الشكل والمضمون الموضح في الدليل التنظيمي المصري الخاص بممارسات اليقظة الجيدة والمعلن على موقع هيئة الدواء المصرية.
- يجب على الشركة تقديم تقرير واحد للمادة الفعالة (بما في ذلك معلومات عن كل الأشكال الصيدلانية لمستحضر الشركة، والتركيزات ونظام الجرعات) ، ما لم تذكر في قائمة التواريخ المرجعية للاتحاد الأوروبي (EURD List) أو القائمة التكميلية المنشورة على موقع هيئة الدواء المصرية الإلكتروني EDA PSUR supplementary list غير ذلك.
- يجب ألا تعتمد الشركة على الـ PBRER كوسيلة إخطار/إبلاغ أولي بمعلومات الأمان أو الفاعلية الهامة الجديدة، والتي يتعين على الشركة الإبلاغ عنها في أسرع وقت ممكن على النوافذ المخصصة لذلك.
- ينبغي أن تنظر الشركة فيما إذا كانت أية مخاطر مهمة محددة (important identified risks) أو محتملة (important potential risks) ورد ذكرها داخل الـ PBRER تتطلب تحديث خطة إدارة المخاطر (RMP) وفي هذه الحالة ينبغي تحديث وتقديم الـ RMP لتقييمها بالتوازي مع التقرير الدوري لتقييم المنافع والمخاطر.

- فى حالة المستحضرات محلية الصنع يجب أن يشمل مستند الـ PBRER على قائمة البلاد التى يتم التصدير إليها (إن وجدت) مع توضيح كافة معلومات الأمانة بتلك الدول.
- ينبغي على الشركات توضيح الـ patient exposure و الـ summary tabulation الخاصة بمصر.
- يجب تقديم كافة المستندات فى شكل ملف PDF قابل للبحث وليس ملف Word.

ب- خطة إدارة المخاطر

- يستند شكل ومضمون ملف RMP إلى الشكل والمضمون الموضح فى الدليل التنظيمي المصرى الخاص بممارسات اليقظة الجيدة والمعلن على موقع هيئة الدواء المصرية.
- يجب تقديم كافة المستندات فى شكل ملف PDF قابل للبحث وليس ملف Word.

6.5 طريقة التقديم

- التقدم عبر النوافذ/ الروابط المخصصة لكل غرض مع ملء البيانات بشكل صحيح وكامل والالتزام بمواعيد الاستقبال المحددة.
- لا بد من إرفاق تبرير مقبول و موثق فى حالة أى إخلال بالمتطلبات المشار إليها.
- الرجوع إلى المستند الذى يوضح كيف يتم تسمية المستندات المقدمة على نافذة اليقظة الصيدلانية بشكل صحيح مع الرجوع بانتظام إلى Checklist وكافة المستندات/الإعلانات على صفحة التقديم الإلكتروني الخاصة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية من خلال الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

6.6 طريقة استلام الخطابات

- يجب متابعة قائمة أسماء الشركات الصادر لها خطابات (سواء لها مهلة أو بدون) من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية والمعلنة على الرابط أدناه بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكمالات المطلوبة :

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

- يتعين على الشركات الاحتفاظ بصورة إيصال الدفع الممهورة بخاتم وتوقيع خزينة الهيئة وخاتم الإدارة المركزية الرعاية الصيدلانية وذلك لتقديمها إلى إدارة اليقظة عند استلام الخطاب المتعلق بالإيصال المدفوع.
- يمكن للشركات استلام الخطابات الصادرة لهم طبقاً للأوقات المحددة لذلك.

7. سابعاً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بتقييم اشارات الأمان

7.1. التعريف

هي معلومات الأمان التي قد تنشأ من مصدر واحد أو عدة مصادر والتي ترجح وجود علاقة سببية بين المستحضر الصيدلي والأثر الجانبي لم تكن معروفة سابقاً أو نمط جديد لأثر جانبي معروف سابقاً ، والذي قد يستدعي اتخاذ إجراء رقابي محدد لتقليل الخطورة المصاحبة لاستخدام المستحضر ."

7.2. السيناريوهات المختلفة للتقديم على نافذة رقم (1) الخاص بوحدة تقييم اشارات الأمان

بالإشارة إلى المتطلبات الخاصة بإدارة اشارات الأمان وفقاً لأسس الممارسة الجيدة لليقظة الصيدلية signal - Chapter 8 management – فيما يلي السيناريوهات المختلفة لتقديم إخطارات اشارات الأمان Signal Notification للإدارة العامة لليقظة الصيدلية بهيئة الدواء المصرية:

- **Scenario 1:** Safety observation
Signal status → Not set → As being a safety observation that is still in the very early phase of the signal management cycle؛ then the signal status can't be defined at this point in time.
Submission to EPVC → No
- **Scenario 2:** Invalid Signal (after preliminary assessment)
Signal status → (Non-validated – known) or (Non-validated – Other) → Outcome: Refuted & closed
Submission to EPVC → No (N.B. Needed to keep in MAH's signal tracking records)
- **Scenario 3:** Validated Signal (i.e.؛ it warrants further/in-depth assessment)
Signal status → “Validated for assessment” → Ongoing (N.B. At this stage where the signal assessment is not completed؛ it not required to provide the signal evaluation report (SER))
Submission to EPVC → Yes
- **Scenario 4:** Indeterminate signal. It is validated Signal but unable to be confirmed/refuted at the time of notification to EPVC
Signal status → “Monitor” or “Assessed - no action” → Ongoing
Submission to EPVC → Yes (N.B. As a follow-up to the already notified earlier in time to EPVC with signal status “Validated for assessment”؛ alongside providing the signal evaluation report (SER))
- **Scenario 5:** Refuted signal. It is a validated Signal but with in-depth assessment has been refuted
Signal status → “Non-validated – other” / “Assessed - no action” → Refuted & closed

Submission to EPVC → Yes (N.B. As a follow-up to the already notified earlier in time to EPVC with signal status “Validated for assessment”؛ alongside providing the signal evaluation report (SER))

- **Scenario 6:** Confirmed signal. It is validated (i.e.؛ validated signal that has been confirmed with in-depth assessment or directly confirmed as supportive and informative givens are in place)
Signal status → “Assessed - for action” / “Assessed - no action” → confirmed & closed
Submission to EPVC → Yes (N.B. As a follow-up to the already notified earlier in time to EPVC with signal status “Validated for assessment”؛ alongside providing the signal evaluation report (SER))
- **N.B:** Refuted signals will be submitted for medicinal products that aren’t registered in reference country (nonreference medicinal products) and SER will be submitted in all scenarios where SER is needed for nonreference medicinal products.

7.3. مواعيد التقديم على نافذة رقم (1) الخاص بوحدة تقييم اشارات الأمان

- تقوم الشركة حاملة الرخصة التسويقية / ممثل الیقظة الصيدلانية لها بتقديم اشارات الأمان المحققة Validated signals التي لم يكتمل تقييمها بعد في مدة لا تتجاوز 45 يوم تقويمي من تاريخ التحقق Signal validation date .
- تقوم الشركة حاملة الرخصة التسويقية / ممثل الیقظة الصيدلانية لها بتقديم اشارات الأمان المحققة بعد اكتمال تقييمها Date of (Confirmed / Indeterminate / Refuted) في مدة لا تتجاوز 45 يوم تقويمي من تاريخ اكتمال التقييم completed signal assessment .
- يستثنى من مواعيد التقديم السالفة الذكر الآتي: اشارات الأمان المصنفة كموضوعات مأمونية ناشئة Emerging safety issues (ESI).

7.4. المتطلبات

أ- الحقوق الخاصة بالنافذة رقم (1) الخاص بوحدة تقييم اشارات الأمان وكيفية استيفائها

- الحقوق الخاصة باسم الشركة حاملة الرخصة التسويقية Marketing authorization holder (MAH) name وممثل الیقظة الصيدلانية (إن وجد) PV representative
- في هذا الحقل MAH name يتم كتابة اسم الشركة حاملة الرخصة التسويقية للمستحضر/المستحضرات المبلغ لها اشارة الأمان.
- بينما في الحقل الخاص بممثل الیقظة الدوائية PV representative يتم كتابة اسم صاحب نظام الیقظة الصيدلانية المسئول عن أنشطة الیقظة للمستحضر المسجل على المستوى المحلي والمبلغ له اشعار اشارة الأمان.

— وفي حال كانت الشركة حاملة الرخصة التسويقية هي ذاتها صاحبة نظام اليقظة الصيدلانية يتم تكرار اختيار نفس اسم الشركة في كلا الحقلين MAH name and PV representative ، علماً بأنه في جميع الأحوال لا يتم كتابة أسماء أشخاص/مسؤولي اليقظة في هذه الحقول.

• **Are domestic ICSRs available?** الحقل الخاص عن وجود تقارير آثار عكسية محلية للمستحضر

— في هذا الحقل تقوم الشركة باختيار من قائمة الاختيار من متعدد (نعم / لا). على أن تقوم الشركة باختيار "نعم" عند وجود ICSRs محلية لمستحضر الشركة لإشارة الأمانة المبلغ عنها.

• **Is the medicinal product of interest registered in a reference country?** الحقل الخاص بمرجعية المستحضر

— في هذا الحقل تقوم الشركة باختيار من قائمة الاختيار من متعدد (نعم / لا). على أن تقوم الشركة باختيار "نعم" إذا كان مستحضر الشركة المبلغ له إشارة الأمانة مستحضر مرجعي.

• **MAH's product type** الحقل الخاص بنوع المستحضر الخاص بالشركة.

— في هذا الحقل تقوم الشركة باختيار من قائمة الاختيار من متعدد أحد الخيارات التالية: **Innovator/Originator OR Biosimilar OR Generics**

• **Signal scope** الحقل الخاص بإطار الإشارة

— هذا الحقل من الحقول النصية مكون من جزئين: الشق الأول خاص بالمادة الفعالة أو أكثر للمستحضر/المستحضرات الطبية أو البيولوجية المبلغ لها الإشارة ، أما الشق الثاني يتمثل في اسم الأثر العكسي/الأثار العكسية المرتبطة مع المستحضرات الطبية/البيولوجية ، على أن يكتب إطار الإشارة باللغة الانجليزية على النحو السالف الذكر **(API name) Adverse reaction name** على أن يفصل بينهما فاصلة comma . أما إذا كانت الإشارة المبلغة لتداخلات دوائية drug–drug interaction (DDI) يتم استخدام الصياغة التالية: **(Reaction name) API 1 AND API 2** .

• **Signal status** الحقل الخاص بحالة إشارة الأمانة

— في هذا الحقل تقوم الشركة بالاختيار المناسب من قائمة الاختيار من متعدد التالية:
Assessed-no action) ؛ Assessed-for action ؛ Monitor ؛ { Validated-for assessment

• **Submission type** الحقل الخاص بنوع التقديم

— في هذا الحقل تقوم الشركة باختيار من متعدد أحد الخيارين التاليين وفقاً لوضع إشارة الأمانة المبلغ عنها وقت التقديم:
Signal Follow-up (SER/No SER attached) ؛ { New signal notification (SER/No SER attached)

• **Product trade name** الحقل الخاص بالإسم التجاري للمستحضر

— في هذا الحقل النصي تقوم الشركة بكتابة الاسم التجاري للمستحضر المبلغ له إشارة الأمانة.

— وإذا كان هناك أكثر من اسم تجاري متعلق بإشارة المأمونية المبلغة يجب على الشركة كتابة بيانات كل مستحضر على حدى
ولإضافة اسماء تجارية أخرى تقوم الشركة بتفعيل الحقل 2.2.12

• الحقل الخاص بـ **API name/ AI variant**

— في هذا الحقل تقوم الشركة بتحديد المادة الفعالة لكل مستحضر على حدة ، وإذا كان المستحضر الصيدلي مركب (أي أنه
يحتوى على أكثر من مادة فعالة) يجب أن يتم كتابة المواد الفعالة في الصياغة التالية: API1;API2;API3....

— مثال: Amflux® → Amoxicillin sodium;Flucloxacillin

• الحقل الخاص بتكويد المستحضر **ATC level**

— في هذا الحقل تقوم الشركة حاملة الرخصة التسويقية باستخدام نظام تكويد الأدوية Anatomical Therapeutic
Classification (ATC) الاختيار بين المستوى الرابع أو الخامس:

ATC5 (for API(s))

ATC4 (for pharmacological class)

• الحقل الخاص بـ **ATC code**

— في هذا الحقل يجب أن يتوافق اختيار الشركة في الحقل السابق " ATC level " مع الكود المقابل للمادة الفعالة للمستحضر.

— إذا كان اختيار الشركة ATC4 فيجب على الشركة كتابة الكود الموازي لهذا الاختيار 5 alphanumeric character

— أما إذا كان اختيار الشركة ATC5 فيجب على الشركة كتابة الكود الموازي لهذا الاختيار 7 alphanumeric character

— مثال:

Diabetonorm plus® → Metformin; Pioglitazone → ATC4: A10BD

Diabetonorm plus® → Metformin; Pioglitazone → ATC5: A10BD06

• الحقل الخاص بإضافة مستحضرات اضافية **Do you want to add another drug name API(s)?**

— في هذا الحقل عند اختيار الشركة "Yes" يتم تفعيل حقول اضافية **API name/ AI variant** & **ATC level** &
code & Product trade name لادخال مستحضرات اضافية ذات صلة بإشارة المأمونية المبلغة.

• الحقل الخاص بـ "رابط المرفقات المطلوبة "

— في هذا الحقل تقوم الشركة بإرفاق المستندات والملفات ذات الصلة بإشارة المأمونية المبلغة كما يلي:

• **Signed Signal Cover Letter.pdf**

As guided in EPVC template for cover letter of 'Standalone signal notification'

• **Signal evaluation report (SER) - (signal scope).pdf**

Required for completed assessment of earlier validated signals for innovative/biosimilar medicinal products registered in non-reference countries where there are domestic ICSRs in place.

• **Supplementary file(s) for the detected signal (Optional attachments)**

For example؛ PRAC meeting minutes؛ PSUSA؛ scientific literature؛ health authority communication letter؛ etc.

N.B. Supplementary files can be with any file format (.pdf؛ .doc؛ .xlsx؛ .xml؛ .csv؛ .png؛ etc.).

ب- الحقول الخاصة بنافذة رقم (2) الخاص بوحدة تقييم اشارات المأمونية وكيفية استيفائها
تستهدف نافذة 2 Signal Reception – الخاصة بوحدة تقييم اشارات المأمونية التابعة للإدارة العامة لليقظة الصيدلانية – أحد الحالات الآتية:

* استيفاء متطلبات اشارات المأمونية الصادرة من خلال الخطابات الصادرة للشركة من وحدة تقييم اشارات المأمونية بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.

* طلب مد المهلة للشركة لتقديم المتطلبات الصادرة لها من وحدة تقييم اشارات المأمونية بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.

* طلب اجتماع مع ممثلي وحدة تقييم اشارات المأمونية.

* استفسارات فنية متعلقة بعملية ادارة اشارات المأمونية Signal management process/procedures .

• **الحقول الخاصة باسم الشركة حاملة الرخصة التسويقية Marketing authorization holder (MAH) name وممثل اليقظة الصيدلانية PV representative (إن وجد):**

— في هذا الحقل MAH name يتم كتابة اسم الشركة حاملة الرخصة التسويقية للمستحضر/المستحضرات الطبية/الحيوية المعنية باستيفاءات/استفسارات/طلبات تخص وحدة تقييم اشارات المأمونية.

— بينما في الحقل الخاص بممثل اليقظة الدوائية PV representative يتم كتابة اسم صاحب نظام اليقظة الصيدلانية المسئول عن أنشطة اليقظة للمستحضر المسجل على المستوى المحلي والمبلغ له اشارة المأمونية. وفي حال كانت الشركة حاملة الرخصة التسويقية هي ذاتها صاحبة نظام اليقظة الصيدلانية يتم تكرار اختيار نفس اسم الشركة في كلا الحقلين name and MAH PV representative ، علماً بأنه في جميع الأحوال لا يتم كتابة أسماء أشخاص/مسؤولي اليقظة بالشركة.

• **الحقل الخاص بإطار اشارة المأمونية Signal scope:**

— يتكون الحقل النصي من جزئين: الشق الأول خاص بالمادة الفعالة أو أكثر للمستحضر/المستحضرات الطبية أو الحيوية ، أما الشق الثاني يتمثل في اسم الأثر العكسي/الأثار العكسية المرتبطة مع المستحضرات الطبية/الحيوية. يكتب إطار الاشارة باللغة الانجليزية على النحو السالف الذكر (Drug API name/variant)؛ (Adverse reaction name) على أن يفصل بينهما فاصلة comma .

— وفي حال كان تقديم الشركة يخص استفسارات عامة لوحدة اشارات المأمونية Signal inquiry ، يتم كتابة NA في هذا الحقل.

• الحقل الخاص بنوع التقديم " Submission type "

— في هذا الحقل الاجباري تقوم الشركة حاملة الرخصة التسويقية / ممثل اليقظة الصيدلية لها بالاختيار المناسب من قائمة الاختيار من متعدد التالية:

- * Signal Amendment – reply to EPVC letter;
- * Signal Appeal – reply to EPVC action letter;
- * Signal inquiry – MAH initiative;
- * Signal inquiry – reply to EPVC action letter or
- * MAH request meeting with EPVC’s Signal staff

• الحقل الخاص بـ "رابط المرفقات المطلوبة"

— يجب على الشركة إرفاق جميع المستندات والملفات ذات الصلة بنوع التقديم المتعلق بنافذة 2 Signal reception على النحو التالي:

- Signed signal cover letter.pdf
- N.B. The cover letter should be signed and dated by QPPV or LSR؛ with defining a list of all attachments.
- As appropriate؛ attach documents relating to the MAH’s response to an EPVC action letter as per required؛ including؛ without limitations:
 1. Signal Amendment – response to EPVC letter (serial_number).pdf
 2. Additional attachments support the original submission on signal reception 2؛ including؛ without limitations؛ (medical literature papers؛ intermittent/final clinical study reports؛ any other attachment supporting MAH’s signal assessment conclusion؛ etc.). Taking into consideration that Supplementary files may be at any file format (.pdf؛ .doc؛ .xlsx؛ .xml؛ .csv؛ .png؛ etc.).

N.B. It is recommended to rename the attachments as shown above.

- Signal Appeal – reply to EPVC letter (serial_number).pdf
- Signal inquiry – reply to EPVC letter (serial_number).pdf

As appropriate؛ MAH has to attach for example؛

- * Signal inquiry – non specific.pdf OR Signal inquiry – (MAH initiative).pdf
- * Signal proposal.pdf
- * Request meeting with EPVC's signal team regarding relevant requirements.pdf

7.5. طريقة التقديم

- التقدم عبر النوافذ/الروابط المخصصة لكل غرض مع ملء البيانات بشكل صحيح وكامل والالتزام بمواعيد النوافذ المحددة.
- لابد من إرفاق تبرير مقبول وموثق في حالة أي إخلال بالمتطلبات المشار إليها.
- الرجوع بانتظام إلى Checklist وكافة المستندات/الإعلانات على صفحة التقديم الإلكتروني الخاصة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية من خلال الرابط التالي:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/epvc-reception>

7.6. طريقة استلام الخطابات

- يجب متابعة قائمة أسماء الشركات الصادر لها خطابات (سواء لها مهلة أو بدون) من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية والمعلنة على الرابط أدناه بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكمالات المطلوبة:

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=0>

- يمكن للشركات استلام الخطابات الصادرة لهم طبقاً للأوقات المحددة لذلك.

8. ثامناً: الإجراءات التنظيمية الخاصة بالمتابعة

8.1 التعريف

تختص وحدة متابعة الشركات بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بمتابعة التنفيذ الفعلي لأنشطة اليقظة الدورية المختلفة في الوقت المحدد لذلك بالإضافة إلى التحقق من تنفيذ متطلبات اليقظة الإضافية. وتقوم الوحدة بقياس مدى التزام الشركات بتطبيق متطلبات الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بهيئة الدواء المصرية .

وتقوم الوحدة بمتابعة التزام الشركات بالقرارات الخاصة باليقظة الصادرة من اللجان المختلفة وهيئة الدواء المصرية على سبيل المثال اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية ولجنة اليقظة الدوائية أو غيرهما، وكذلك متابعة أي متطلبات إضافية تنص عليها رخصة تسجيل المستحضر الصيدلي أو الحيوي أو رخصة التسجيل الاستثنائية وغيرها من الحالات التي تتطلب مراقبة لصيقة في السوق المصري.

8.2 المتطلبات

تقوم وحدة متابعة الشركات بمتابعة بتنفيذ متطلبات الوحدات الأخرى في الفترات الزمنية المحددة حيث تقوم الشركات حاملة الرخص التسويقية (أو من يمثلها) بإرسال ما يثبت تنفيذ المتطلبات في الوقت المحدد (مثل في حالات تقرير متابعة التنفيذ والتوزيع ال progress report و تنفيذ قرارات اللجان المختلفة؛ والحالات التي تتطلب مراقبة مستمرة أو غيرها)

8.2.1 المتطلبات الخاصة بتقديم تقرير متابعة التنفيذ والتوزيع : Progress report :

1- خطاب الموافقة الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية

Approval letter

2- ورقة غلاف المستند (موقعة بخط اليد) وممهوره بخاتم الشركة محتوية على النسبة المئوية التي تم التوزيع عليها

Cover Letter (signed & stamped include the percentage of coverage)

3- تقديم دليل التوزيع على مقدمى الرعاية الصحية (على ان يكون موقعا منهم)

Evidence of implementation from health care provider (signed)

4- مستند يحتوى على ارقام الهاتف والبريد الالكتروني والعنوان لقائمة التوزيع

Excel sheet including contacts (phone no. & Emails & address)

8.2.2 المتطلبات الخاصة بالمتابعة المكثفة ال Additional monitoring وقرارات اللجان:

تلتزم الشركة بتنفيذ المتطلبات الخاصة كما هو موضح بالخطاب الصادر من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية في المهل المحددة. وتقوم الوحدة بالتأكد من التزام الشركات بالمهل المحددة في تنفيذ الأنشطة المطلوبة، ثم تقوم بإرسال بريد إلكتروني في حالة عدم الالتزام وإدراج الشركات غير الملتزمة في قاعدة البيانات الخاصة بوحدة متابعة الشركات حتى يتم اتخاذ الإجراءات اللازمة بعد ذلك

وتعد حالات عدم مطابقة الشركات للمتطلبات non-compliance

- 1- عدم تقديم البيانات المطلوبة ويتضمن ذلك الالتزامات المحددة الدورية أو الإضافية .
- 2- تقديم البيانات بعد الموعد النهائي المحدد (بدون موافقة مسبقة من الوحدة المختصة) .
- 3- عدم جودة التقرير المقدم مما يتطلب إرسال متطلبات خاصة لكل حالة بعد المتابعة .

8.3. طريقة التقديم:

يتبع عملية تقديم الشركة لملفات اليقظة عبر نافذة الاستقبال الإلكتروني (EPVC portal)؛ ويتم معرفة حالة الملف المقدم من قبل الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية عن طريق كشف بيان حالة استلام الملفات ال Status sheet:

إما تأكيد نجاح استلام الملف المقدم أو رفض استلام الملف المقدم في حال عدم استيفاء متطلبات التقديم مع التوضيح في Status sheet أسباب رفض استلام الملف المقدم. وفي هذه الحالة يتعين على الشركة استيفاء المتطلبات وإعادة إرسال الملفات مرة أخرى مع مراعاة عدم تجاوز مهل التقديم المقررة

علمًا بأن الرابط الخاص بوحدة متابعة الشركات compliance follow up reception

<https://forms.gle/tbKJjq3NHze6H2aX9>

كما يمكن التواصل مع الوحدة وتقديم أي استفسارات أو استثناءات عن طريق البريد الإلكتروني:

Pv.compliance@edaegypt.gov.eg

ملحوظة: هذا البريد الإلكتروني ليس مخصص لتقديم مستندات تقارير الإبلاغ عن الآثار العكسية أو التقارير الدورية لتقييم المنافع والمخاطر وإشارات الأمانونية وخطط إدارة المخاطر و معلومات الأمانونية المستجدة RMPs؛ Signals؛ ICSRs؛ PBRERs؛ or Emerging Safety Issues، ولكن يتم تقديم مستندات محددة عليه طبقاً لمتطلبات الوحدات المختلفة بالإدارة العامة لليقظة الصيدلانية حسب المهل الزمنية المحددة، أو في حالة عدم الالتزام non-compliance بتوضيح سبب عدم التزام الشركة بالمتطلبات ولا بد من إرفاق سبب مقبول وموثق في حالة أي إخلال بالمتطلبات أو تقديم ما يثبت الالتزام بها.

يجب متابعة قائمة أسماء الشركات الصادر لها خطابات (سواء لها مهلة أو بدون) من الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية والمعلنة على الرابط أدناه بانتظام لتجنب تجاوز مهل تقديم الاستكاملات المطلوبة :

<https://sites.google.com/view/pvcenter/mah-list-for-letter-receival?authuser=>

لمزيد من التفاصيل برجاء الرجوع للدليل التنظيمي المصري الخاص بممارسات اليقظة الجيدة

Guideline on Good Pharmacovigilance Practice (GVP) in Egypt

وآليات العمل التفصيلية الصادرة عن الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية فيما يخص التقدم بملفات اليقظة ضمن اجراءات التسجيل واعادة التسجيل المستحضرات الطبية والحيوية والمبتكرة

10. تاسعاً : جدول الاختصارات:

ACO: Addendum to clinical overview
AI: Active Ingredient
API: Active Pharmaceutical Ingredient
ATC code: Anatomical Therapeutic Chemical code
CEO: Chief Executive Officer
CTD: Common Technical Document
DHPC: Direct healthcare professional communications
DLP: Data Lock Point
EDA: Egyptian Drug Authority
EPVC: Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center
EURD: The European Union reference dates
ICH: International Council for Harmonisation
ICSRs: Individual Case Safety Reports
LSR: Local Safety Responsible
MA: Marketing Authorization
MAH: Marketing Authorization Holder
PBRERs: Periodic Benefit Risk Evaluation Reports
PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
PSMF: Pharmacovigilance System Master File
PSSF: Pharmacovigilance Sub-System Master File
PSUSA: Periodic Safety Update Report Single Assessment
PV: Pharmacovigilance
QPPV: Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance
RFIs: Request for Inspections
RMP: Risk Management Plan
SER: Signal Evaluation Report
SmPC: Summary of Product Characteristic
SOP: Standard Operating Procedures

رقم الاصدار	محتوى التغييرات
1.1	<ul style="list-style-type: none"> • تم تعديل طريقة التقديم لادارة اليقظة وفقاً للقرار رئيس الهيئة رقم 450 لسنة 2023 (الحالة الثانية) كالتالي : تعديل البند المهمل رقم 2.4 حيث تم حذف النقطة "ت" بالنسبة للمهمل الخاصة بملفات التسجيل وفقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 450 لسنة 2023 (الحالة الثانية) و تعديل النقاط "أ" و"ب" صفحة رقم 18 و 19 . • اضافة جدول الاختصارات صفحة رقم 49.