



חוזר המשנה למנהל הכללי



משרד הבריאות

ט' שבט, תשפ"ב
11 ינואר 2022

הנדון: IMC-GMP ייצור קנביס לשימוש רפואי (עדכון 4 – ינואר 2022)

1. כללי

הננו להביא בזאת לידיעתכם חוברת המכילה מידע מקיף בנושא ייצור קנביס רפואי – Medical Grade. המידע בחוברת זו מתווה את ההנחיות המחייבות לייצור מוצרי הקנביס. חוברת זו נכתבה בשיתוף מיטב המומחים ואנשי מקצוע רלוונטים והיא משמשת חלק בלתי נפרד מהסדרת תחום השימוש בקנביס למטרות רפואיות.

2. מטרה

קביעת דרישות איכות ואמות מידה נדרשות לייצור בתנאים נאותים של קנביס רפואי.

3. עקרונות

כלל העקרונות וההנחיות בחוברת זו, לטיפול בקנביס רפואי מבוססים על הכרה בחשיבות השמירה על תנאי איכות נאותים: "Good Practices" של משרדנו, כל זאת בהתייחס גם לגידול, להפצה, להבטחת תנאים מיטביים נאותים ולטיפול באמצעות המתודה הקלינית לקנביס רפואי.

הואילו להעביר תוכן חוברת זו לידיעת הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,

דר' ספי מנדלוביץ'

המשנה למנהל הכללי

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

1. כללי

קנביס אינו תרופה, אינו רשום כתרופה ויעילותו ובטיחותו בשימוש למטרות רפואיות טרם הוכחו. יחד עם זאת קיימות עדויות לכך שקנביס עשוי לסייע לחולים הסובלים ממצבים רפואיים מסוימים ולהקל על סבלם. על כן ממשלת ישראל ומשרד הבריאות רואים יעד חשוב באסדרת הגידול, הייצור, האריזה, ההפצה והניפוק של קנביס רפואי באופן הדומה ככל הניתן לנהוג וקיים ביחס לתכשירים רפואיים (תרופות).

אסדרת התחום וכחלק מאסדרה זו, נוהל זה, נועדה להבטיח כי איכות שרשרת האספקה של קנביס רפואי, הכוללת גידול, ייצור, אחסון, הפצה וניפוק של מוצרי קנביס רפואי, תהיה ברמת האיכות הגבוהה ביותר, דומה ככל שניתן לאיכות שרשרת האספקה של תכשירים לשימוש רפואי וכמו כן, ליצור מכנה משותף פרמקולוגי- רגולטורי בסיסי, אשר מהווה את אבן היסוד הראשונה בדרך לתחום רפואי מוסדר הכולל מוצרים בעלי תועלת רפואית מבוססת מחקר – Evidence based Medicine.

2. מטרת הנוהל

פירוט הדרישות והכללים לייצור מוצרי קנביס – התנאים הנאותים לייצור של מוצרי קנביס רפואי – Medical Grade. עדיפות נוהל זה – בכל הנוגע לייצור מוצרי קנביס, במקרה בו האמור בנוהל זה, או בהנחיה, כללית או פרטנית שניתנה על ידי היק"ר או תינתן על ידי בעתיד, תסתור נוהל אחר (בכלל זה את נוהל 126 שמאוזכר בנוהל זה או נוהל אחר של היק"ר שאינו ייעודי לנושא הייצור), האמור בנוהל זה או בהנחיה היק"ר יחול. במקרה של סתירה בין נוהל זה לבין הנחיה פרטנית שניתנה בכתב מאת היק"ר – תחול הנחיה היק"ר.

3. הגדרות

- 3.1 "אישור IMC-GMP": אישור המעיד על עמידה בתנאי ייצור נאותים למוצרי קנביס רפואי כמפורט בחוזר משנה למנכ"ל משרד הבריאות – נוהל זה, וניתן על ידי היק"ר.
- 3.2 "אישור IMC-GSP" או "אישור אבטחה": אישור לעמידה בדרישות ובתנאי האבטחה הנאותים לקנביס לשימוש רפואי כמפורט בחוזר משנה למנכ"ל משרד הבריאות – נוהל 150 IMC-GSP אבטחת שרשרת האספקה של קנביס לשימוש רפואי).
- 3.3 "אישור IMC-GDP": אישור המעיד על עמידה בתנאי הפצה נאותים למוצרי קנביס רפואי כמפורט בחוזר המשנה למנכ"ל משרד הבריאות – נוהל 153 IMC-GDP אחסון, הפצה ומסירה של קנביס ומוצרי קנביס רפואי) וניתן ע"י היק"ר.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

- 3.4. "אצוות גידול": כמות מקובצת של תפרחות צמח הקנביס מסוג אחד ("זן"), שגודלו במתחם גידול אחד, ובעונת גידול או בזמן גידול אחד, בעלי זהות גנטית, שמקורן מקו צמחי גידול אחד.
- 3.5. "אצוות ייצור": כמות מוגדרת ומקובצת של מוצרי קנביס, שיוצרו מ"אצוות גידול" אחת או יותר, בזמן ייצור ואריזה אחד. כל אצוות ייצור תלווה בתעודת אצווה.
- 3.6. "בית מסחר למוצרי קנביס": עסק בעל רישיון תקף לפי פקודת הסמים המסוכנים לשמש לאחסון, למכירה סיטונית, לחלוקה סיטונית או להפצה של מוצרי קנביס רפואי.
- 3.7. "בית מרקחת": כהגדרתו בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], תשמ"א-1981, בעל רישיון עסק תקף ובעל רישיון לפי הפקודה מהיק"ר להחזקה ולניפוק של מוצרי קנביס למטופלים בעלי רישיונות שימוש למטרות רפואיות.
- 3.8. "בקרת איכות": תהליך בקרה מתמשך שנועד להבטיח כי חומרי הגלם והמוצר המוגמר לא ישוחררו לייצור, למכירה או לשייוק, לפי העניין, קודם שנקבע כי איכותם תואמת את המפרט (specification) המאושר להם.
- 3.9. "גוף בחינה": גוף אשר הוסמך ע"י היק"ר לביצוע תהליך בחינה לעמידה בתנאי ייצור נאותים ולהנפקת דו"ח המלצה לקבלת אישור IMC-GMP.
- 3.10. "הבטחת איכות": סך כל הפעולות השיטתיות שנועדו להבטיח כי מוצר קנביס יעיל, בטוח ואיכותי ביחס להתוויה או לשימוש שהוא נועד להם.
- 3.11. "המנהל": מנכ"ל משרד הבריאות או מי שהוסמך על ידו בכתב ובמפורש לתת רישיונות לעיסוק בקנביס למטרות רפואיות.
- 3.12. "חווה" או "חווה קנביס" או "חווה גידול": עסק או מתחם מוגדר המשמש לגידול של קנביס רפואי, אשר הינו בעל רישיון תקף לעיסוק בקנביס לפי פקודת הסמים המסוכנים מהיק"ר.
- 3.13. "חומר גלם": כל חלק מצמח הקנביס המשמש בייצור מוצרי קנביס.
- 3.14. "ייצור": לרבות ייצור חלקי, פירוק אצוות, אריזה ותווי מחדש, בקרה ושחרור אצוות.
- 3.15. "יק"ר": היחידה לקנביס רפואי במשרד הבריאות.
- 3.16. "מוצר קנביס": מוצר המיועד לשימוש רפואי ומכיל קנביס, העומד באמות מידה מקצועיות שגיבש משרד הבריאות לעניין התצורה וריכוז החומרים הפעילים, למעט תכשיר רשום בפנקס התכשירים ("תרופות"). מוצר קנביס יהיה אך ורק מוצר שהוא חלק מאצוות ייצור כהגדרתה בנוהל זה, אשר ריכוזי הקנבינואידים (כנדרש בסעיף 9.4 א') שבו, ידועים ובדוקים.
- 3.17. "מפעל לייצור מוצרי קנביס": עסק בעל רישיון תקף לפי פקודת הסמים המסוכנים המשמש לייצור ואריזה של מוצרי קנביס רפואי.
- 3.18. "עוסק" או "יצרן מוצרי קנביס": בעל רישיון תקף למפעל לייצור מוצרי קנביס.
- 3.19. "הפקודה" או "פקודת הסמים המסוכנים": פקודת הסמים המסוכנים [נוסח חדש] התשל"ג – 1973.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון: 4 ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

- 3.20. "פקודת הרוקחים": פקודת הרוקחים [נוסח חדש] התשמ"א-1981.
- 3.21. "פרוטוקול דיגום": מסמך המתאר במפורט את אופן הדיגום של יחידות הפריט המיועדות לבדיקת מעבדה, מהאצווה המיועדת.
- 3.22. "קוד עוסק": מספר זיהוי ייחודי למפעל לייצור מוצרי קנביס של העוסק המונפק ע"י היק"ר לעוסק או למבקש רישיון.
- 3.23. "קנביס": כל חלקי צמח הקנביס וכל מוצר המיוצר מהצמח ולמעט שמן המופק מזרעיו.
- 3.24. "רישיון": היתר בכתב שניתן מאת ה"מנהל" לפי פקודת הסמים המסוכנים.
- 3.25. "רישיון למפעל לייצור מוצרי קנביס": רישיון מהיק"ר לניהול מפעל לייצור מוצרי קנביס לשימוש רפואי.
- 3.26. "תנאי ייצור נאותים IMC-GMP": Israel Medical Cannabis- Good Manufacturing Practice - מכלול הפעולות שנועדו להבטיח כי מוצר קנביס רפואי מיוצר לשימושו המיועד, באופן הדיר ומבוקר על פי דרישות נוהל זה ובהתבסס על עקרונות הדירקטיבה האירופאית EC/2003/94 לתכשירים לשימוש בני אדם ובהתאם למדריך ה-GMP האירופאי Eudralex- Vol. 4 בכלל, ובפרט Annex 7: Manufacture of Herbal Medicinal Products, לרבות תיקונים שנעשו בכל אלה מזמן לזמן.
- 3.27. "תעודת אצווה (Batch certificate)": תעודה הכוללת בין השאר: תאריך ייצור ותפוגה של המוצר, תוצאות בדיקות מעבדה, שם וכתובת המעבדה הבודקת, שם וכתובת יצרנים ומפעל הייצור, שם היבואן או יצואן וכתובתו, ופרטים נוספים הנוגעים לעניין כפי שהמנהל ימצא לנכון.

4. ייצור מוצרי קנביס רפואי

- 4.1. כללי - על פי הוראות פקודת הסמים המסוכנים [נוסח חדש] התשל"ג 1973 (להלן הפקודה), קנביס הוא חומר המוגדר כ"סם מסוכן" שחל לגביו איסור שימושי אלא אם ניתן לדבר רישיון כדון.
- 4.2. בנוסף להוראות הפקודה והתקנות, "האמנה היחידה לסמים נרקוטיים" משנת 1961 קובעת משטר פיקוח ובקרה ייחודי לסם זה, ובכלל זה קיומה של סוכנות ממשלתית האחראית לאסדרת הנושא. על פי החלטת הממשלה, משרד הבריאות - היחידה לקנביס רפואי (יק"ר) משמשת "סוכנות ממשלתית".
- 4.3. על כן כל עיסוק או מגע בקנביס בארץ, בכלל זה ייצור מוצרי קנביס רפואי, מחויב ברישיונות מתאימים מאת ה"מנהל" ובקיום תנאי הרישיון.
- 4.4. רישיון - מפעל לייצור מוצרי קנביס יחזיק בכל עת רישיון תקף לפי פקודת הסמים המסוכנים שניתן על ידי היק"ר. באחריות עוסק לדאוג להגיש מבעוד מועד, ולא יאוחר מ- 90 יום לפי תום תקופת הרישיון, בקשה לחידוש הרישיון ככל

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

שברצונו להמשיך ולהפעיל מפעל לייצור מוצרי קנביס. תנאי נדרש, אך לא מספק, לקבלת רישיון כאמור – קיומם של אישור תקף על עמידה בתנאי ייצור נאותים "IMC-GMP", כמפורט בנוהל זה, וכן אישור אבטחה תקף (IMC-GSP).

4.5. **עמידה בדרישות הדין** - ניהול מפעל לייצור מוצרי קנביס מחויב בעמידה בהוראות כל דין וזאת בנוסף לעמידה בתנאי הרישיון ותנאי נוהל זה.

4.6. **מוצרים** - מוצרי הקנביס המותרים לייצור הינם מוצרי קנביס כפי שאושרו לייצור והפצה על ידי משרד הבריאות, היק"ר.

4.7. **ייצור** - מוצרי קנביס ייוצרו בתנאי ייצור נאותים שנקבעו בנוהל זה, המתבסס על עקרונות הדירקטיבה האירופית 2003/94/EC. מקור חומר הגלם שישמש לייצור מוצרי הקנביס הרפואי יהיה חוות גידול קנביס רפואי בעלת רישיון תקף ואישור איכות תקף או מקור אחר שאושר בכתב ומראש על ידי היק"ר ובכלל זה מקור יבוא. שיטות ופרוטוקולי ייצור של מוצרי הקנביס יעברו תיקוף (וולידציה) ע"י היצרן ויהיו חייבים באישור היק"ר (כחלק מהליך קבלת אישור IMC-GMP) ויכללו בדיקות מעבדה כמפורט בנוהל זה. מפעל לייצור מוצרי קנביס יתנהל בהתאם לאמות מידה מקצועיות הולמות ותנאי ייצור נאותים. מפעל למוצרי קנביס יחזיק בכל עת, מלבד רישיון תקף לפי פקודת הסמים המסוכנים, גם "אישור IMC-GMP".

היק"ר יוכל לאשר שינוי או התאמה בכלל מכללי IMC-GMP למפעל לייצור מוצרי קנביס, לשלב או תהליך, לאחר שהוצג רציונל תקף לנושא השינוי המבוקש ע"י המפעל והרציונל אושר ע"י היק"ר – כולו, חלקו או בסייגים.

4.8. **הפצה** - ניתן להפיץ את מוצרי הקנביס רק לבית מסחר למוצרי קנביס או לאתר השמדה מאושר על ידי משרד הבריאות, לפי העניין.

4.9. **מיקום** – מפעל לייצור מוצרי קנביס יהיה מופרד פיזית ומובדל מכל אתר עיסוק בקנביס גם אם בסמיכות לאותו מתחם או ממתחמים העוסקים בפעילות אחרת מכל סוג שהיא, למעט אם התקבל לכך אישור מהיק"ר.

4.10. **אחסון והובלה** - אחסון והובלה של מוצרי קנביס למפעל או ממנו, יעשה ב"טמפרטורת החדר" ובהתאם להגדרת מונח זה ולמפורט לעניין זה בחוזר משנה למנכ"ל - נוהל 153 – "ניהול האחסון", ההפצה ומסירה של קנביס ומוצרי קנביס רפואי בתנאים נאותים", למעט מוצרי קנביס רפואי אשר דורשים שמירה בטמפ' שונה, על פי הוראות היצרן המגובות בנתוני היציבות של המוצר.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

5. אישור IMC-GMP: תנאים, דרישות, בקשה, פרטי האישור ותוקפו.

יום שקיבל אישור ראשוני לעיסוק בתחום הייצור של מוצרי קנבים, יגיש ליק"ר בקשה לקבלת אישור IMC-GMP כמפורט להלן.

5.1 תנאים ודרישות לקבלת אישור IMC-GMP

- אישור IMC-GMP יינתן למפעל לייצור מוצרי קנבים העומד בכל התנאים הבאים:
- 5.1.1. הוא בעל רישיון עסק שניתן לפי חוק רישוי עסקים, התשכ"ח-1968, ככל שהוא חייב בו.
 - 5.1.2. הוא ממלא אחר הוראות נוהל זה, להנחת דעתו של המנהל ולאחר שעמד בביקורת ע"י היק"ר או גוף בחינה, לקיום תנאי ייצור נאותים IMC-GMP.
 - 5.1.3. הוא מנוהל בידי אנשי מקצוע מיומנים בעלי הכשרה רלוונטית לתפקידם ובהם מנהל הבטחת האיכות (CQA), רוקח אחראי (CRP), משחרר אצוות (CQP) ומנהל העסק או בעל תפקיד אחר האחראי על הייצור. מנהל הבטחת האיכות, הרוקח האחראי ומשחרר האצוות חייבים בקבלת אישור היק"ר.

5.2 בקשה לקבלת אישור IMC-GMP, פרטי האישור ותוקפו

- 5.2.2. בקשה ליק"ר לקבלת אישור IMC-GMP או לחידוש אישור תוגש בחתימת מנהל הבטחת האיכות בעסק.
- 5.2.3. בבקשה יצוין סוג מוצרי הקנבים המיוצרים על ידי העסק (או האמורים להיות מיוצרים), ויצורפו לה נספחים אלה:
 - (1) בסיס תכנון הכולל עקרונות תכנון להתאמת המבנה והמערכות לייצור מוצרי קנבים ואחסנתם, שמירה על ניקיון, תחזוקה ומניעת זיהום בכלל, וזיהום הדדי (צולב) בפרט;
 - (2) תרשימים הנדסיים של תנוחה וחתך של העסק הכוללים -
 - i. רוחב כל חדר ואגף בעסק אורכו, גובהו, שטחו וייעודו;
 - ii. מקומם ומידותיהם הפנימיות של כל פתחי האוויר והטבעיים ומתקני האוויר המלאכותי, לרבות הספקיהם, רמות סינון, הפרשי לחצים, יחס בין אוויר מסוחר ואוויר צח ודרגת ניקיון של חדרי הייצור;
 - iii. חומר הציפוי של הקירות;
 - iv. סימון כל הקבוצות הסניטריות, האבזרים הסניטריים, צינורות אספקת המים וצינורות סילוק השפכים בציון קוטרם, שיפועם, ושיטת סילוק השפכים;
 - v. סימון כלי קיבול לפסולת ומיתקנים לאחסנת הפסולת ונפחם;
 - (3) העתק תרשים של המבנה בקנה מידה 1:100 או בקנה מידה אחר שיורה המנהל אם מצא כי קנה המידה אינו משקף די הצורך את הפרטים;
 - (4) מסמכים המעידים על התאמת המבנה מבחינת תנאי תשתית נאותים לייצור מוצרי קנבים ואחסנתם, לפי דרישת המנהל;

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

(5) קורות חיים של מנהל הבטחת האיכות, הרוקח האחראי והמנהל האחראי על הייצור, ובין השאר פירוט הכשרתם וניסיונם בייצור מוצרי קנביס או תכשירים, בצירוף מסמכים המאמתים את הנתונים האמורים;

(6) הצהרה בכתב של מנהל הבטחת האיכות, הרוקח האחראי והמנהל האחראי על הייצור, כי הם מכירים היטב את פקודת הסמים המסוכנים ותקנותיו ונהלים הנוגעים לניהול מפעל לייצור מוצרי קנביס;

(7) תיקי מוצר המכילים בין היתר גם פירוט סוג מוצרי הקנביס שייצורו, צורת המתן של המוצרים ואתר הייצור שלהם;

(8) תכנית העסק ותיאורו;

(9) תרשימי זרימה של חומרי ייצור (material flow);

(10) תרשימי זרימה של סגל עובדי העסק (personnel flow);

(11) תרשימי זרימה של פסולת (waste flow).

5.2.4 לפני הרחבה בעסק או ביצוע שינויים מהותיים בו שיש בהם כדי לשנות את האמור בספחי בקשה המפורטים לעיל יגיש בעל האישור למנהל נספחים חדשים, לפי העניין, לאישורו.

5.2.5 סעיף משנה (5.2.4) לא יחול על בקשה לחידוש אישור אם נתקיימו אלה:

(1) לא חל שינוי מהותי בעסק, בפסי הייצור או במוצרים המיוצרים כך שהנספחים שצורפו לבקשה המקורית משקפים את המצב הקיים;

(2) לבקשה לחידוש צורפה הצהרה בכתב של מנהל הבטחת האיכות כי הנספחים שהוגשו לעניין הבקשה המקורית משקפים עדיין נכונה את המצב בעת הגשת הבקשה לחידוש האישור.

5.2.6 היק"ר ימסור את החלטתו בבקשה לאישור או לחידוש, ואם סורבה הבקשה, תהיה ההודעה מנומקת.

5.2.7 נדרשה השלמת נתונים או נתונים נוספים ממבקש אישור, לא ימשיך היק"ר לבחון הבקשה כל עוד לא נמסרו כל ההשלמות שהתבקשו.

5.2.8 תוקפו של אישור IMC-GMP יהיה עד לשלוש שנים; היק"ר רשאי לחדש את תוקפו של אישור לתקופות נוספות שלא יעלו על שלוש שנים כל אחת. הערה: קיומו של אישור תקף הינו תנאי לקבלה או החזקת רישיון לייצור מוצרי קנביס אך אינו מהווה כשלעצמו רישיון לפי פקודת הסמים המסוכנים.

5.2.9 בקשה לחידוש אישור תוגש ליק"ר לא יאוחר מ-120 ימים לפני פקיעתו;

5.2.10 הוגשה במועד בקשה לחידוש אישור IMC-GMP הכוללת את כל הפרטים הנדרשים בהתאם לנוהל זה, יראו את האישור הפוקע כמוארך עד להחלטת היק"ר בבקשה. הערה: אישור IMC-GMP תקף אינו פוטר את בעל העסק מהחזקת רישיון תקף לפי פקודת הסמים המסוכנים וחידושו במועד.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון: 4 ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

5.3 ביקורת תנאי ייצור נאותים

הוגשה ליק"ר בקשה לקבלת אישור IMC-GMP, נבחנה על ידי היק"ר ונמצאה שלמה, יערוך היק"ר או גוף בחינה ביקורת בעסק. היק"ר ו/או גוף הבחינה יבצע ביקורות פתע וביקורות תקופתית לעמידה בדרישות תנאי ייצור נאותים IMC-GMP ע"פ המפורט בנוהל זה.

6. תנאי ייצור נאותים IMC-GMP

6.1 חובות בעל אישור IMC-GMP

- 6.1.1 בעל אישור לא ייצר מוצרים, זולת כאמור בתנאי האישור.
- 6.1.2 בעל האישור יודא שפעילות הייצור תבטיח שהמוצרים המיוצרים יעמדו בתקנים המקובלים לחוזק, איכות וטוהר (Purity) בהתאם לתיק המוצר הספציפי.
- 6.1.3 על כל כוונה לבצע שינוי מהותי בתנאי הייצור בהתייחס לתיק המוצר או בתנאי האישור או שינוי האישור - יש להודיע למנהל; המנהל יחליט על מתן אישור בכתב לביצוע השינוי המהותי או אם סירב לתת האישור - ייתן נימוקיו בכתב.
- 6.1.4 בעל אישור יבחן באופן שוטף את שיטות הייצור בעסק על פי הטכנולוגיות והידע המדעי העדכניים הקיימים.
- 6.1.5 בעל אישור יקים ויישם מערכת הבטחת איכות יעילה בעסק.
- 6.1.6 בעל אישור ינהל תיק ניהול סיכונים ע"מ לבחון ולהנמיך את כלל גורמי הסיכון הפוטנציאליים ולהחזיק ברשותו תיעוד מלא של הערכת הסיכונים.

6.2 תשתיות וציוד

- 6.2.1 תשתיות ומתקנים שמיוצרים ומאוחסנים בהם מוצרי קנביס יפורטו ב-SMF (Site Master File) ויכללו בין היתר:
 - (1) גודל וחלוקה מספיקים כדי לאפשר ייצור ואחסנה נאותים ובטוחים.
 - (2) יהיו שלמים ותקינים באופן המתאים לייצור ואחסנה והמאפשרים תנאי עבודה הולמים.
 - (3) יהיו נקיים ומתוחזקים היטב כדי למנוע זיהום בכלל וזיהום הדדי בפרט או תופעות לוואי העלולות להשפיע על איכות המוצרים.
 - (4) יהיו מתוכננים באופן המקטין את הסיכון לטעויות בייצור ולפגיעה באיכות המוצרים.
 - (5) יהיו מאווררים וממוזגים לשם שמירה על טמפרטורה, לחות ורמת ניקיון המתאימים למוצרים המיוצרים ומאוחסנים במקום.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.2.2 התשתיות, המתקנים, המערכות והציוד הקריטיים שמייצרים בהם המוצרים יעברו תיקוף (validation) כדי לוודא שהם מתאימים לייצורם.

6.3 כוח אדם

6.3.1 מפעל לייצור מוצרי קנביס, ינוהל על ידי אנשי מקצוע מיומנים, בעלי הכשרה מתאימה לתפקיד לרבות הכשרה וניסיון קודם במפעל מוצרי קנביס בעל אישור IMC-GMP ו/או מפעל תכשירים רפואיים ו/או תכשירים רפואיים צמחיים (Herbal Medicinal products) ויכללו לפחות:

(1) רוקח אחראי - CRP

(2) אחראי לעניין שחרור אצוות - CQP

(3) מנהל הבטחת האיכות - CQA

יודגש כי איש מקצוע אחד לא יוכל למלא את 3 התפקידים לעיל במקביל.

(4) מנהל הייצור

6.3.2 ייצור, אחסון או בדיקה של אצוות מוצרים ייעשו בידי כוח אדם בהיקף מתאים לדרישות העבודה ושהוא מקצועי ומיומן בסוג העבודה המתבצעת.

6.3.3 תפקידי כוח האדם המקצועי והמבנה הארגוני יוגדרו על ידי היזם/ בעל האישור בכל הנוגע לאחריותו לתנאי הייצור הנאותים. בבקשה ראשונה לקבלת אישור יכלול היזם התחייבות להעסקת כ"א הנדרש אם תאושר בקשתו ואם המפעל יתחיל לעבוד בפועל.

6.3.4 בעל האישור יעסיק אנשי מקצוע כמפורט לעיל כל עוד המפעל לייצור קנביס עובד בפועל, ויודיע ליק"ר בכתב על כל שינוי בכוח האדם האמור.

6.3.5 בעל האישור ידאג לקיום נוהלי עבודה מסודרים לבעלי תפקידים המשפיעים על תנאי הייצור הנאותים, וידאג להכשרתם, להדרכתם ולהסמכתם.

6.3.6 הרוקח האחראי, מנהל הבטחת האיכות ומנהל הייצור יודאו בכל עת כי הייצור בעסק מתנהל בהתאם לתנאי הייצור הנאותים ובהתאם להוראות נוהל זה.

6.3.7 בעל אישור יספק לכוח האדם המיומן כאמור, את כל המשאבים הנדרשים למילוי תפקידו.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.4 רוקח אחראי (CRP - Cannabis Responsible Person)

- 6.4.1 בכל מפעל יהיה "רוקח אחראי" בהתאם להגדרתו בחוק, שאושר על ידי היק"ר בהתייעצות עם הרוקח המחוזי. הרוקח האחראי יועסק בהיקף התואם את הפעילות במפעל.
- 6.4.2 רוקח אחראי יכול להיות בנוסף גם מנהל הבטחת האיכות CQA או אחראי לעניין שחרור אצוות CQP, בהתאם להיקף הפעילות במפעל ומותנה באישור היק"ר.

6.5 אחראי לעניין שחרור אצוות (CQP - Cannabis Qualified Person)

- 6.5.1 בכל מפעל יהיה אחראי לעניין שחרור אצוות, שאושר על ידי היק"ר שיועסק בהיקף התואם את הפעילות במפעל.
- 6.5.2 אחראי לעניין שחרור אצוות, יכול להיות בנוסף רוקח אחראי או מנהל הבטחת האיכות, בהתאם להיקף הפעילות במפעל ומותנה באישור היק"ר.
- 6.5.3 אחראי לעניין שחרור אצוות יהיה רוקח מורשה/רופא/כימאי/מהנדס או בעל תואר אקדמי במדעי החיים שמינה בעל אישור ובעל ניסיון מוכח של שנתיים במפעל לייצור תכשירים או במפעל לייצור מוצרי קנביס, בין היתר בפעילות של בדיקות איכותיות של חומרי גלם ותכשירים, בבדיקות כמותיות של חומרי גלם ומוצרים מוגמרים ובבדיקות הנדרשות כדי להבטיח את איכות התכשיר; לאחראי לעניין שחרור אצוות בעל תואר שני בתחום המדעים נדרש ניסיון כאמור של שישה חודשים בלבד.
- 6.5.4 תפקידיו העיקריים של אחראי לעניין שחרור אצוות, הם כמפורט להלן:
- להבטיח שכל אצווה של מוצר המשוחררת לשיווק, תיוצר ותיבדק בהתאם למפורט בנוהל זה.
 - לאשר את מסמכי שחרור האצוות בהתאם לתיק המוצר ולרכז את כל האישורים בהתאם ולשמור אותם תחת אחריותו; מקבץ האישורים האמור יהיה מעודכן בכל עת וישמר חמש שנים לפחות; הרוקח האחראי יעמיד את קובץ האישורים האמור לעיונו של המנהל בכל עת.

6.6 מנהל הבטחת איכות (CQA - Cannabis Quality Assurance)

- 6.6.1 בכל מפעל יהיה מנהל הבטחת איכות, שאושר על ידי היק"ר שיועסק בהיקף התואם את הפעילות במפעל.
- 6.6.2 מנהל הבטחת איכות, יכול להיות בנוסף רוקח אחראי או אחראי לעניין שחרור אצוות, בהתאם להיקף הפעילות במפעל ומותנה באישור היק"ר.
- 6.6.3 מנהל הבטחת האיכות יעמוד בתנאים אלו:
- כפוף להנהלה בלבד.
 - הינו רוקח מורשה/רופא/כימאי/מהנדס או בעל תואר אקדמי במדעי החיים שמינה בעל אישור, בעל ניסיון מוכח של שלוש שנים לפחות בתעשיית התרופות או מוצרי הקנביס בתחום הבטחת האיכות.

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

• לרשותו עומדות מעבדות בקרת איכות מוכרות לצורך בדיקות איכות הנדרשות לחומרי גלם, חומרי אריזה, מוצרים בתהליך הייצור וביקורות למוצר הקנביס הסופי. בדיקות המעבדה הנדרשות למוצרי קנביס הן כמפורט בנוהל זה.

• ככל שאין ביכולת מנהל הבטחת האיכות לבצע בעצמו את כל המשימות המפורטות בנוהל זה, לרבות בשל גודל והיקף הפעילות של המפעל, לרשותו יועמדו עובדים נוספים, הכפופים מקצועית אליו בלבד, לביצוע המשימות.

6.6.4 לא תשווק אצווה של מוצר קנביס, אלא לאחר שניתנו אישורים מן האחראי לעניין שחרור אצוות ואישור מהרוקח האחראי על תקינות המוצר והאצווה; לעניין זה, "מתן אישור" - לרבות לבדיקות מעבדה, לתנאי ייצור, לתוצאות בקרת תהליך הייצור, למסמכי הייצור, לדוחות חריגים ולהתאמת המוצר למפרטים המתאימים שאושרו על ידי היק"ר.

6.6.5 כל שינוי בתהליכי ייצור ובקרת מוצר קנביס מחייב אישור של מנהל הבטחת האיכות.

6.6.6 שיטות ייצור, אריזה, שיווק ואחסון שעלולה להיות להם השלכה על איכות המוצר, צריך שייבדקו על ידי מנהל הבטחת האיכות להנחת דעתו ויקבלו את אישורו כי השיטות מקצועיות, מתאימות וראויות ואין בהן משום פגיעה בבריאות הציבור.

6.6.7 מנהל הבטחת האיכות אחראי שכל בדיקות האיכות ייעשו במעבדות מורשות ע"י היק"ר ובהתאם לבדיקות הנדרשות והמפורטות בנוהל זה.

6.6.8 מנהל הבטחת האיכות אחראי על כך שכל תלונה הקשורה לאיכות המוצרים בעסק תחקר.

6.7 מנהל הייצור

6.7.1 בכל מפעל יועסק מנהל ייצור בהיקף משרה התואם את הפעילות במקום. מנהל הייצור יבקר את תהליך הייצור בין השאר על ידי פעולות אלה:

6.7.2 יוודא כי הוא מתנהל לפי נוהלי עבודה אחידים (SOP) מתוקפים לכל אחת מפעילויות הייצור והפעילויות התומכות, כתובים ומאושרים מראש, בהתאם לתנאי ייצור נאותים.

6.7.3 יוודא כי המוצר נדגם ונבדק בשלבים שונים של תהליך הייצור.

6.7.4 יתעד ויחקור כל חריגה ופגם במוצר ובתהליך הייצור.

6.7.5 ינקוט כל אמצעי טכני וארגוני העומד לרשותו כדי למנוע זיהום בכלל וזיהום צולב בפרט וערבוב של מוצר או תכשיר אחד במוצר או בתכשיר אחר.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.7.6 יהיה אחראי על תיקוף תהליכי הייצור; יבדוק כי תהליכי ייצור חדשים או שינויים מהותיים יעברו תיקוף (וולידציה); יבדוק כי השלבים המהותיים בתהליך הייצור, המשפיעים על איכות התכשיר, יעברו תיקוף חוזר באופן תקופתי.

6.8 פעילות מקצועית ראויה

6.8.1 ראה המנהל שאיש המקצוע: הרוקח האחראי, או האחראי לעניין שחרור אצוות, או מנהל הבטחת האיכות, או מנהל הייצור, עושה אחת מאלה:

- (1) פועל באופן המזיק או העלול להזיק לבריאות הציבור או בניגוד לתקנות אלה;
- (2) התנהג בדרך שאינה הולמת את המקצוע;
- (3) גילה חוסר אחריות או רשלנות חמורה במילוי תפקידו;
- (4) הורשע בעבירה שמחמת מהותה, חומרתה ונסיבותיה אינו מתאים, לדעת המנהל, לעבודה רוקחית או לעבודה עם סם מסוכן.

רשאי הוא לאסור על בעל האישור להעסיקו בתפקידו בעסק.

6.8.2 המנהל לא ייתן הוראה כאמור מעלה אלא לאחר שנתן לבעל האישור או לאיש המקצוע, לפי העניין, הזדמנות להשמיע את טענותיו לפניו; ואולם אם מצא המנהל כי השהיית מתן ההוראה עלולה לסכן את בריאותו של הציבור, רשאי הוא לתת הוראה כאמור לאלתר, ובלבד שייתן לבעל האישור ו/או לאיש המקצוע, לפי העניין, להשמיע את טענותיו בהזדמנות הראשונה לאחר מכן.

6.9 תיעוד

- 6.9.1 בעל האישור יקיים מערכת תיעוד מסמכים הכוללת לפחות את כל אלה:
- (1) תיקי מוצר.
 - (2) מפרטים מלאים מאושרים וחתומים לחומרי מוצא, חומרי אריזה ומוצרים מוגמרים.
 - (3) הוראות ייצור ופורמולציה מאושרות וחתומות לכל סוג תוצר סופי ולכל גודל אצווה.
 - (4) הוראות אריזה לכל סוג של תוצר סופי ובכל גודל אריזה.
 - (5) מסמכי ייצור ואריזה של כל אצוות ייצור (Batch Record).
 - (6) נוהלי עבודה אחידים (SOP) לכלל הפעילויות, ביניהם: קבלה, דיגום, בדיקה, ייצור, איכות ובקרה.
 - (7) רשומות נוספות שהינן אינטגרליות למערך האיכות/ייצור/בקרה, ביניהן: דוחות ולידציה, חריגים, תלונות, פעולות מתקנות ומונעות, בקורות שינוי, הדרכות, הסמכות, מבדקים, ספקים, הסמכות מבנה, תשתית וציוד, העברות טכנולוגיות, ניטור סביבתי, ניקיון, הדברה וכן הלאה.

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

- 6.9.2 המסמכים יאפשרו מעקב היסטורי אחר כל אצוות הייצור, לרבות שינויים שהוכנסו, משלב הפיתוח ועד הייצור המסחרי וכן אצוות פסולות.
- 6.9.3 מסמכי הייצור יישמרו שנה לפחות לאחר תאריך תפוגת מוצר הקנביס או חמש שנים מיום ייצור המוצר, לפי המאוחר.
- 6.9.4 מסמכי מוצר קנביס ניסיוני יישמרו חמש שנים לפחות מיום תום הניסוי הקליני האחרון שנעשה בו שימוש באצוות הייצור הניסיונית.
- 6.9.5 שימוש ברשומות אלקטרוניות במקום במסמכים כתובים יתאפשר רק לאחר תיקוף מערכת התייעוד ווידוא שהמידע נשמר באופן מתאים, לתקופה שלא תפחת ממשך התקופה הנדרשת כמפורט לעיל.
- 6.9.6 מערכות חומרה ותוכנה המשמשות לרשומות האלקטרוניות יהיו מהימנות ומעניקות הגנה סבירה מפני חדירה, שיבוש, הפרעה או גרימת נזק לרשומות, ומקנות רמה סבירה של זמינות, אמינות וגיבוי המידע.
- 6.9.7 כל המסמכים יהיו בהירים, בדוקים, מעודכנים וזמינים בכל עת לביקורתו של המנהל.
- 6.9.8 האסמכתאות לנתוני תוצאות הבדיקה של כל נק' דיגום יישמרו אצל העוסק ויהיו זמינים לביקורת.
- 6.9.9 לכל אצוות גידול (צובר תפרחות קנביס בשלב עיבוד סופי ולאחר אריזה) אשר הגיעה מחוות גידול הקנביס תתבצע אנליזה השוואתית לנתונים המופיעים בתעודת האצווה שהתקבלה מחוות גידול הקנביס.
- 6.9.10 לכל אצוות ייצור (צובר מוצרי קנביס מוגמר וארוז) אשר מיועדת להעברה לבית מסחר למוצרי קנביס, תונפק תעודת אצווה חתומה על ידי האחראי לשחרור אצוות בעסק, הכוללת:
- (1) שם מוצר הקנביס (שם "גנרי") על פי שם הפריט ותצורתו (כגון תפרחות קנביס רפואי, תפרחות קנביס רפואי מגולגלות, שמן קנביס רפואי וכו') והקטגוריה של הפריט ע"פ טבלאות הפריטים שבסעיף 9.4 בנהל זה.
 - (2) תאריך ייצור ותפוגה של האצווה
 - (3) מספר אצווה
 - (4) גודל האצווה ומספר היחידות הכולל באצווה
 - (5) אתר ייצור ובדיקה
 - (6) ריכוזי החומרים THC, CBD ו- CBN וכן ריכוזי הקנבינואידים המדויקים שבמוצרי הקנביס הרפואי באצוות הייצור (כנדרש בסעיף 9.4).
 - (7) ספסיפיקציות ואת תוצאות הבדיקות ע"פ הספסיפיקציות
 - (8) תנאי אחסון
- 6.9.11 תעודת האצווה תימסר לרוכש והעתקים יישמרו בידי העוסק במפעל הייצור וכן יפורסמו במרשתת באתר העוסק, לצורך שקיפות לציבור.

6.10 חובת שמירה על בריאות העובדים ועל תנאי היגיינה

- 6.10.1 בעל האישור ידאג להכנת נהלים ברורים בכל הנושאים הקשורים לבריאות העובדים, שמירה על כללי היגיינה ולבוש למניעת אפשרות פגיעה באיכות המוצרים וידאג לקיומם של הדרכות והכשרות לעובדים בדבר נהלים אלה.
- 6.10.2 בעל האישור יארגן הדרכה מתאימה לכל העובדים, בזמן קבלתם לעבודה וכן אחת לשנה לפחות, לגבי סיכונים הבטיחות, הגהות והבריאות הנובעים מעבודה בגורמים מסוכנים, והשיטות למניעת הסיכונים האמורים.
- 6.10.3 בעל האישור יודאג שעובד הבין את החומר שהודרך בו וכי העובד מבצע את כל ההוראות והנהלים שנקבעו לגבי העבודה בגורמים מסוכנים.

6.11 שמירת דוגמאות

- 6.11.1 בעל האישור ישמור דוגמאות של חומרי הגלם ושל מוצרי קנביס המוגמרים, לתקופה שלא תפחת משנה מתאריך פגות התוקף של אצוות מוצר קנביס שחומרי הגלם שימשו בייצורו.
- 6.11.2 דוגמאות חומר הגלם יישמרו באריזה אטומה, בואקום ובהקפאה (-80°C) ובכמות מספיקה לשתי בדיקות אנליטיות מלאות (כולל בדיקות טוקסינים אך ללא בדיקות מיקרוביאליות).
- 6.11.3 דוגמאות אצוות המוצר המוגמר יישמרו באריזתם המקורית (כפי ששווקו), בהתאם לתנאי האחסון של המוצר ובכמות המספיקה לביצוע שתי בדיקות מעבדה מלאות (כלל הבדיקות הנדרשות).

6.12 תלונות והחזרה מהשוק

- 6.12.1 כל תלונה על מוצר קנביס תיחקר ותתועד על ידי מנהל הבטחת האיכות לרבות תופעות לוואי, פגמי איכות ופגמים נוספים. בעל האישור ידווח ליק"ר ולמנהל על כל פגם שעלול להוביל ל:
- הגבלת ייצור ואספקת המוצר.
 - פגם איכות העלול לפגוע בבריאות הציבור ובעקבותיו נדרש לבצע החזרה מהשוק (Recall).
- 6.12.2 בעל אישור ינקוט כל פעולה המאפשרת לו לבצע מעקב אחר אצווה וכמות התכשירים שנמכרו, לצורך החזרת מוצר פגום בהוראת המנהל או במקרה שמוצר עלול לסכן את בריאות הציבור.
- 6.12.3 מוצר שהמנהל הודיע שהוא פגום, יופסק שיווקו מיד ויינקטו פעולות לאיסוף המוצר ו/או השמדתו בהתאם להנחיות היק"ר.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.13 ביקורת פנימית

6.13.1 בעל אישור יבצע ביקורת פנימית תקופתית כחלק מהבטחת האיכות כדי לבדוק את יישומם של תנאי הייצור הנאותים (IMC-GMP) ולנקוט פעולות מתקנות כנדרש; בעל האישור יתעד את הביקורות וכל פעולה מתקנת שננקטה בעקבותיהן.

6.14 מעבדות בדיקה ותעודת אצווה

6.14.1 יצרן קנביס יערוך על חשבונו, בדיקות סדירות כנדרש, בתנאי איכות נאותים (IMC-GMP ו/או GMP) על מנת לוודא ולתעד כי אצוות הגידול המגיעות למפעל מחוות הגידול ואצוות הייצור המיוצרות במפעל, עומדות בסטנדרטים שנקבעו. הבדיקות ייערכו ב:

(1) מעבדה פנימית במפעל אשר מחזיק באישור IMC-GMP הכולל הסמכה לביצוע בדיקות מעבדה, בהתאם להיקף פירוט ההסמכה המפורט באישור ה-IMC-GMP או באישור GMP מהמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה במשרד הבריאות. ו/או

(2) במעבדה חיצונית (לא בתחום המפעל), אשר מוסמכת ע"י הרשות הלאומית להסמכת מעבדות בתקן ISO 17025 לביצוע בדיקות מעבדה, על פי מפרט הספסיפיקציות הנדרשות בנוהל זה ועל גבי מטריצה של קנביס, עבור תצורותיו השונות, ובנוסף המעבדה מחזיקה באישור IMC-GMP של היק"ר או אישור GMP של המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה (משרד הבריאות) המעיד כי היא עומדת בתנאי מערכת האיכות הנדרשים, ומחזיקה רישיון בתוקף מאת היק"ר לעיסוק בקנביס.

6.14.2 בדיקות שלא ניתן לערוך בתנאי איכות נאותים ייערכו במעבדות בעלות רישיון עיסוק בקנביס, וע"פ התנאים הבאים:

(1) בדיקות שאריות חומרי הדברה - יבוצעו במעבדות בעלות אישור ממשרד החקלאות לביצוע בדיקות אלה ובעלות הסמכה ISO 17025 מתאימה לביצוע הבדיקות.

(2) בדיקות אשר לא קיים להן מונוגרף ישים בפרמקופיאה, ייערכו לכל הפחות במעבדות בעלות ISO 17025 בשיטות מתוקפות ע"י הרשות הלאומית להסמכת מעבדות.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.15 דיגום ונוהל דיגום

- 6.15.1 שיטת הדיגום תתבסס על רציונל מדעי סטטיסטי להוכחה ששיטת הדיגום מייצגת את האצווה. כגון טבלאות ה - Military standard, או כגון המונוגרף הישים בפרמקופיאה האירופית (EP) 2.8.20. Herbal Drugs: Sampling and sample preparation;
- 6.15.2 הדיגום יבוצע על פי תכנית דיגום המתבססת על פרק 6 של ה- Eudralex vol. 4, תוך פירוט: שיטה, ציוד, כמות הדגימה שנלקחה, מכלי הדיגום, זיהוי תכולה, תנאי אחסון והוראות ניקיון ואחסון לכלי הדגימה.
- 6.15.3 כל מפעל ייצור יחזיק נוהל דיגום עבור נקודות הדיגום השונות, הנוהל יישמר וכל שינוי בו יתועד באופן הזמין לביקורת בכל עת. תהליך הדיגום יעשה רק בהתאם לנוהל.
- 6.15.4 כל נוהל דיגום יאושר על ידי נציג ממחלקת הבטחת האיכות של המפעל.
- 6.15.5 הדיגום יבוצע על ידי דוגם אשר מונה ע"י בעל הרישיון והוכשר לצורך התפקיד.

6.16 מסמכי אצווה ותיעוד

- 6.16.1 האסמכתאות לנתוני תוצאות הבדיקה של כל נק' דיגום יישמרו אצל העוסק ויהיו זמינים לביקורת.
- 6.16.2 לכל אצוות גידול אשר הגיעה מחוות גידול הקנביס תתבצע אנליזה השוואתית לנתונים המופיעים בתעודת האצווה שהתקבלה מחוות גידול הקנביס.
- 6.16.3 לכל אצוות ייצור אשר מיועדת להעברה לבית מסחר למוצרי קנביס, תונפק תעודת אצווה חתומה על ידי האחראי לשחרור אצוות, אשר תפרט לפחות את:
- שם מוצר הקנביס (שם "גנרי") על פי שם הפריט ותצורתו (כגון תפרחות קנביס רפואי, תפרחות קנביס רפואי מגולגלות, שמן קנביס רפואי וכו') שבטבלאות הפריטים שבסעיף 9.4 בנוהל זה.
 - תאריך ייצור ותפוגה של האצווה.
 - מספר אצווה
 - גודל האצווה ומספר היחידות הכולל באצווה
 - אתר ייצור ובדיקה
 - ריכוזי החומרים THC, CBD ו- CBN וריכוזי הקנבינואידים המדויקים שבמוצרי הקנביס הרפואי באצוות הייצור, כמפורט בהמשך בסעיף 9.4.
 - ספציפיקציות ותוצאות הבדיקות ע"פ הספציפיקציות
 - תנאי אחסון
- 6.16.4 כל הרשומות המוזכרות לעיל יישמרו לתקופה של 5 שנים או של שנה לאחר תאריך תפוגת השימוש של אצוות המוצר, לפי המאוחר מבניהן.

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

6.16.5 תוצאות הבדיקות, יעמדו במשך התקופה האמורה, בכל עת לבדיקתו של המנהל.

6.17 סטנדרטי ייחוס

6.17.1 יש לעשות שימוש בסטנדרט ראשוני או שניוני לכל הפחות.

6.17.2 שימוש בסטנדרט יבוצע על פי הנחיות הפרמקופיאה האירופית (EP) העדכנית.

6.17.3 קביעת הסטנדרט ואפיונו יהיו על פי המפרט בסעיף 4 - "Establishment of Reference Standards" בפרק

5.12, "Reference Standards", בפרמקופיאה האירופאית (EP). הקביעה תכלול את כל המבחנים המצוינים

בסעיף זה והתיעוד המתאים, אשר יישמרו אצל העוסק ויהיו זמינים לביקורת.

6.17.4 יודגש כי בהיות המפורט לעיל, סטנדרטי ייחוס ראשוניים, רשאי היק"ר לקבוע סטנדרט אחיד ומחייב.

6.17.5 בהיקבע סטנדרט אחיד כאמור בסעיף לעיל, יהיה הוא סטנדרט מחייב לכלל הבדיקות, והעוסקים יתאימו פעילותם

לסטנדרט זה.

7. פיקוח והגבלה על פעילויות ייצור

7.1 פיקוח

לשם פיקוח על ביצוע נהלים אלה רשאי המנהל או מי מטעמו:

7.1.1 להיכנס, לאחר שהזדהה, למקום שמיצרים, מוחזקים או מוצעים בו למכירה חומרי גלם או מוצרי קנביס, כדי

לבדוק אותם ואת תהליכי ייצורם ואם קוימו הוראות תקנות אלה;

7.1.2 לדרוש מאדם הנוגע בדבר למסור לו מידע ומסמכים הנוגעים לחומרי הגלם ולתכשירים;

7.1.3 ליטול דוגמאות של חומרי הגלם ומוצרי הקנביס המוגמרים, בכמות מספקת לביצוע בדיקות שונות, ולנהוג בהן

בכל דרך; הדוגמאות יימסרו למנהל בלא תשלום;

7.1.4 לבצע בקרה או ביקורת פתע בעסק.

7.2 איסור הפרעה

לא יסרב אדם ליתן למנהל או למי מטעמו כניסה לחצרים שמייצרים בהם מוצרי קנביס, או שמייצרים, שמאחסנים או

שמוכילים בהם חומרי גלם, לא יפריע ולא יעכב כניסה כאמור, ולא יימנע מלהציג, לפי דרישה, את כל מלאי המוצרים,

חומרי הגלם ודוגמאות שבהחזקתו או בשליטתו ואת הרשומות והפנקסים שעליו להחזיק ומסמכים אחרים שנדרשו, הנוגעים

לעסקאותיו בחומרי גלם ומוצרי קנביס.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

7.3 הגבלה על פעולות במוצרי קנביס

ראה היק"ר או המנהל שמפעל לייצור קנביס פועל באופן המזיק או העלול להזיק לבריאות הציבור או בניגוד לנוהל זה או בניגוד לתנאי האישור או הרישיון שלו, רשאי הוא לאסור ייצור או מכירה של המוצרים או ייצור, אחסון או הובלה של חומרי הגלם, לתפסם ולהשמידם במידת הצורך, וכן רשאי הוא לבטל את האישור או הרישיון, להשהיתו או שלא לחדשו. היק"ר או המנהל לא יורה כאמור, אלא לאחר שנתן לבעל האישור הזדמנות להשמיע את טענותיו לפניו; ואולם אם מצא היק"ר או המנהל כי השהיית מתן ההוראה עלולה לסכן את בריאותו של הציבור, רשאי הוא לתתה לאלתר, ובלבד שייתן לבעל האישור, להשמיע את טענותיו בהזדמנות הראשונה לאחר מכן.

8. אצוות ומוצרים - אריזה וסימון

8.1 דרישות לאריזה וסימון מוצרי קנביס:

המוצרים יסומנו ויארזו באופן אשר יבטיח בטיחותם, איכותם ושימוש נאות של המשתמשים במוצר הקנביס – כמפורט בהמשך נוהל זה. האריזות, התוויות ועלוני המידע של המוצרים יאושרו על ידי היק"ר.

8.1.1 אריזות מוצרי קנביס:

(1) כל מוצר יארז ויסומן כנדרש וכמתבקש מהוראות הדין הנוגע לאריזה וסימון מוצרים וסמים מסוכנים ומהנחיות היק"ר כפי שיינתנו מעת לעת.

(2) כל האריזות בהן יארזו מוצרי קנביס תהינה אריזות באיכות לאריזות תרופות ותכשירים רשומים, מתוקפות, אטומות לאור ולאוויר ובעלות אפשרות כי לאחר פתיחתן הראשונית תיווצר עדות לפתיחה הראשונית וכן תהיינה ניתנות לסגירה חוזרת.

(3) הבקבוק למיצוי קנביס יהיה בעל טפי ומדיד של 0.05 סמ"ק לטיפה (20 טיפות בסמ"ק).

(4) כל האריזות של כל מוצרי קנביס יהיו מאיכות ובעיצוב כמקובל וכראוי למוצר לשימוש רפואי.

(5) כל אריזה תכיל הפנייה לקריאת העלון.

8.1.2 סימון "מוצרי קנביס":

(1) יש לסמן על כל מוצר קנביס לכל הפחות את כל המפורט להלן:

א. שם מוצר הקנביס (שם "גנרי") על פי שם הפריט ותצורתו (כגון תפרחות קנביס רפואי, תפרחות קנביס

רפואי מגולגלות, שמן קנביס רפואי וכו') – הקטגוריה, לפי טבלאות מוצרי קנביס הרפואי שבטבלאות הפריטים שבסעיף 9.4 בנוהל זה.

ב. ריכוזי החומרים THC, CBD ו-CBN המדויקים של הקנביס מאצוות הייצור הספציפית.

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

- ג. פירוט של כל רכיב של המוצר שאינו קנביס רפואי, כלומר חומר עזר "Excipients" (לדוגמה: במיצויי שמן קנביס - סוג השמן).
- ד. על כל מוצר יופיע הסימון "סם מסוכן" באדום.
- ה. קוד QR שיופיע על אריזת מוצר הקנביס אשר יקשר לכתובת במרשתת (באתר אינטרנט) בה תוצג תעודת האצווה.
- ו. חודש הקטיפ של הקנביס, חודש העיבוד וחודש האריזה של המוצר וכן פרטי אצוות הגידול ואצוות הייצור.
- ז. שם בעל או בעלי רישיונות הגידול, העיבוד והאריזה.
- ח. תאריך תפוגה.
- ט. תנאי אחסון.
- י. ככל שהופעלו על חומר הגלם ו/או המוצר במהלך תהליכי הגידול והייצור פעולות פיזיקליות וכימיות שונות, ישוקפו ההליכים/הפעולות לציבור המטופלים באמצעות סמלילים מקובלים. רשימת הסמלילים מוצגת בנספח 1 לנוחיות היצרנים וקביעת שפה אחידה.
- סימון הסמליל ע"ג האריזה החיצונית יהיה בין אם בהדפסה ע"ג האריזה כשזו פעולה קבועה, או במדבקה שתודבק ע"ג האריזה באצוות רלוונטיות, כך שמוצר/אצווה שלא עברו את התהליך (למשל הקרנה) - לא יישאו את הסמליל.
- בנוסף, "מקרא" מילולי של כלל הסמלילים יופיע בעלון למוצר קנביס המצורף למוצר הקנביס.
- (2) סימון המפורט בסעיפים א'-ד' ייעשה לכל הפחות בעברית ובאנגלית, באותיות מודגשות (בפונט "Bold").
- (3) את הסימון המפורט בסעיפים ו, ז' ניתן לסמן בדרך אחרת ובכלל זה בקוד ובתנאי שצורת הסימון תאפשר שחזור הנתונים לרבות לדרישת היק"ר.
- (4) יותרו תוויות וסימונים נוספים כגון מיתוג המוצרים, ובכלל זה ציון שם המגדל או חוות הגידול או שם קווי הגזע ("זנים").
- (5) כל סימון, בין אם פורט לעיל ובין אם לאו, תוכנו וצורתו, יתאימו למוצר המיועד לשימוש רפואי, לא יטעו את הציבור על המוצר ותכונותיו ויהיו בהלימה למקובל בסימון תכשירים ("תרופות").

8.1.3 עלון מידע

- (1) עלון המידע יוכנס לתוך האריזה השניונית או יוצמד לאריזה הראשונית באופן בו לא יוסתר מידע מתווה אחר ולאחר אישור היק"ר לעלון.
- (2) עלון המידע יכיל תיאור של המוצר, צורת השימוש, הסבר קצר על קנביס רפואי, אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בקנביס ושימוש במוצר הספציפי, הנחיות למצבים רפואיים הדורשים התייחסות מיוחדת כולל פנייה

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

לרופא המטפל, תופעות לוואי, תגובות בין תרופתיות, הנחיות לעניין שימוש בהריון והנקה, הנחיות לעניין נהיגה ו/או שימוש בצידוד כבד.

(3) סעיפי ההנחיות לגבי נהיגה/שימוש בצידוד כבד, ידגישו כי שימוש במוצרי קנביס רפואי עלול להשפיע על יכולת הריכוז וזמן התגובה ולכן, אסור לבצע פעילויות מסוכנות כגון נהיגה ו/או הפעלה של צידוד כבד בעת שימוש בקנביס רפואי או בזמן שקנבינואידים פעילים או מטבוליטים שלהם נוכחים בדם המטופל, מה שיכול לקחת מס' ימים לאחר השימוש האחרון.

9. "תיק מוצר" למוצרי הקנביס

לכל מוצר קנביס יהיה תיק מוצר אשר יכיל לכל הפחות את תיאור המוצר, חומרי הגלם, פרוטוקולי הייצור, יציבות המוצר ומפרטי קבלה כמפורט להלן:

9.1 המוצרים:

9.1.1 מוצר קנביס יהיה אך ורק מוצר שהינו חלק מ"אצוות ייצור" והינו מוצר אשר ריכוזי החומרים שבו, THC, CBD, CBN ידועים ומוגדרים והוא אחד מאלה בלבד:

(1) "תפרחות קנביס רפואי": תפרחות מיובשות וארוזות באריזות בהן המשקל הכולל של הקנביס (נטו) בכל אריזה הוא 10 גר'.

(2) "תפרחות קנביס רפואי מגולגלות": ("גליליות") תפרחות מיובשות, כסוסות ומגולגלות בתצורת גליליות ("כסיגריות") בעלות פילטר או קצה לאחיזה – פיית שאיפה, באריזות בהן המשקל הכולל של הקנביס (נטו) בכל אריזה הוא 10 גר'.

(3) "שמן קנביס רפואי" ("מיצוי קנביס"): מיצוי תפרחות קנביס מהול בשמן, ארוז בבקבוקים שהמשקל הכולל של מיצוי הקנביס המהול (נטו) הוא 10 גר'.

9.1.2 ניתן להפיץ גם מוצרים אחרים, בין בתצורות אחרות ובין בריכוז חומרים פעילים אחר, אך ורק אם יאושרו על ידי משרד הבריאות - היק"ר, לאחר אישורו ולאחר שהמבקש שכנע בדבר בטיחות ויעילות המוצר.

9.1.3 חומרי הגלם המשמשים בייצור המוצרים שגודלו בארץ בתנאי גידול נאותים לחומרים אלה (IMC-GAP), אוחסנו והופצו עד הגעתם למפעל בתנאי הפצה נאותים למוצרי קנביס (IMC-GDP) או מקורם ביבוא שאושר על ידי היק"ר.

9.2 שיטות, פרוטוקולי הייצור ויציבות המוצרים:

9.2.1 שיטות ותרשימי זרימה של הייצור - יהיו מתוקפים ויוגשו מסמכים המתעדים את התיקוף אשר בוצע כאשר:

(1) כל שלבי הפיתוח של המוצרים יהיו מתועדים.

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

(2) יש לתקף את שיטת הייצור.

(3) מסמכים המתעדים את מערכת הפעילויות הנדרשות לוודא כי המוצרים עומדים בתקנים המקובלים לחזק ואיכות ובריכוזים הנדרשים על ידי היק"ר.

(4) שיטות למיצוי התפרחות יתבצעו בהתאם לאמות מידה מקובלות בתעשייה הפרמצבטית ויוכח כי אין נוכחות של שאריות ממסים אשר אסורים על פי הפרמקופיאות המוכרות.

9.2.2 ככלל, ייצור מוצרי הקנביס מחומר גלם (תפרחת) ייעשה לא יאוחר משנה מיום הקציר של התפרחת. אין להתחיל ייצור עם חומר גלם בחלוף שנה ויותר מיום הקציר, אלא אם הוגשו ואושרו נתונים המעידים על יציבות חומר הגלם לתקופת זמן אחרת.

9.2.3 תאריך תפוגה של מוצר קנביס ייקבע החל מיום אריזתו באריזה הראשונית למשך חצי שנה כברירת מחדל, אלא אם הוגשו ואושרו נתונים המעידים על יציבות המוצר במפרטים לכל אורך חיי המדף, לתקופת זמן אחרת, על פי הנחיות ה- ICH Q1A R2.

9.3 בדיקות החובה:

9.3.1 שיטות הבדיקה בכלל והשיטה האנליטית לבדיקת הקנבינואידים השונים בפרט, תעבורנה תיקוף על פי עקרונות הפרמקופיאה לתיקוף שיטה אנליטית (מהפרמקופיאות USP או EP).

9.3.2 בדיקות החובה אשר נדרשות עבור נקודת דיגום האחרונה יופיעו בתעודת האצווה.

9.3.3 הבדיקות יבוצעו עבור נקודות הדיגום הבאות לפחות:

שלב הדיגום	אוכלוסייה מיוצגת בדיגום	חומר הדיגום	הדיגום
תוצר גידול (תפרחת) שהינו חומר הגלם למפעל, בקבלתו למפעל	אצוות גידול שמקורה מאצוות ריבוי אחת	תפרחת	מדגם מכל אצווה
חומר הגלם לאחר עיבוד ראשוני (כאשר יש, לדוגמה במיצוי שמן)	חומר גלם מעובד שמקורו באצוות הגידול	חומר הגלם המעובד	מדגם מכל אצווה
מוצר קנביס מוגמר	אצוות ייצור	תפרחת, שמן או כל מוצר קנביס מוגמר	מדגם מכל אצווה

9.4 מפרט קבלה (ספציפיקציות):

כל מוצר יעמוד במפרט קבלה (ספציפיקציות) כאמור בסעיף זה.

[הערה: המספרים המופיעים בסוגריים (2.____), הינם השיטות המתוארות (מונוגרף) בפרמקופיאה האירופית (EP) בפרק 1433]:

א. ריכוז חומרים פעילים:

- יודגש כי תנאי מחייב לשיטות הבדיקה- ספקטרוסקופיית מסה בשילוב עם כרומטוגרפיית נוזל (LC/MS) או ע"י ספקטרוסקופיית מסה בשילוב עם כרומטוגרפיית גז (GC/MS) או ע"י כרומטוגרפיית נוזל (HPLC), הוא יכולת השיטה האנליטית להפרדה בין הקנבינואידים השונים שבצמח ובפרט: THC, THC-A, THCV, CBD, CBD-A CBDV, CBN, CBG, CBG-A, CBC, CBC-A
- יודגש כי חובה על הבדיקה להבדיל בין הפיטו-קנבינואידים לבין הצורונים החומציים שלהם (למשל THC לעומת THC acid).
- טווח ריכוז החומרים הפעילים המותר לכל מוצר כפי שמופיע בטבלאות המוצרים שלהלן מתייחס לריכוז הכולל של הקנבינואידים והצורונים החומציים שלהם, למשל CBD מתייחס לסכום הריכוז הכולל של CBD יחד עם CBD acid, כאשר האחרון מחושב על פי פקטור ההמרה 0.877 על "בסיס יבש", כלומר יש לחלק את הריכוז (על בסיס רטוב) במקדם של אחוזי לחות הנמדדים באמצעות שיטת Karl Fischer בלבד. להבהרה:

$$\% \text{THC Total "as is"} = (\% \text{THCA} \times 0.877) + \% \text{THC}$$

$$\% \text{THC Total "on dry basis"} = \% \text{THC Total "as is"} / [(100\% - \% \text{WATER CONTENT-KARL FISCHER METHOD}) / 100]$$

- במוצרי הקנביס טווח הסטייה המותרת הינו על פי הטווח שבסוגריים שבטבלאות כדלהלן, כפי שיקבע על ידי היק"ר מעת לעת ובהתאם לרמות המותרות במוצרי הקנביס שיוורשו לניפוק למטופלים ולא תותר סטייה נוספת.

IMC-GMP דרישות איכות לייצור מוצרי קנביס רפואי

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

"תפרחות קנביס רפואי IMC-Medical Grade":

IMC-Medical Grade תפרחות קנביס רפואי					
קבוצה	קטגוריה	THC	CBD	CBN	Exp.
CBD Rich	"קנביס רפואי T0/C24 CBD"	0% (0.5% - 0.0%)	24% (28% - 20%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי T1/C20 CBD"	1% (2.5% - 0.0%)	20% (24% - 16%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי T3/C15 CBD"	3% (5% - 0.0%)	15% (19% - 11%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי T5/C10 CBD"	5% (7.5% - 2.5%)	10% (14% - 6%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
THC/CBD Balanced	"קנביס רפואי T10/C10"	10% (14% - 6%)	10% (14% - 6%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי T5/C5"	5% (9% - 1%)	5% (9% - 1%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
THC Rich	"קנביס רפואי סאטיבה T10/C2 סקור/אופי של זני Sativa"	10% (14% - 6%)	2% (3.8% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי אינדיקה T10/C2 סקור/אופי של זני Indica"	10% (14% - 6%)	2% (3.8% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי סאטיבה T15/C3 סקור/אופי של זני Sativa"	15% (19% - 11%)	3% (5.5% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי אינדיקה T15/C3 סקור/אופי של זני Indica"	15% (19% - 11%)	3% (5.5% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי סאטיבה T20/C4 סקור/אופי של זני Sativa"	20% (24% - 16%)	4% (7% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי אינדיקה T20/C4 סקור/אופי של זני Indica"	20% (24% - 16%)	4% (7% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי סאטיבה T20/C4 סקור/אופי של זני Sativa"	20% (24% - 16%)	4% (7% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה
	"קנביס רפואי אינדיקה T20/C4 סקור/אופי של זני Indica"	20% (24% - 16%)	4% (7% - 0%)	0% (Up to 1.5%)	מניטום חצי שנה

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

עמוד 2 מתוך 34

עדכון 4: ינואר 2022

מספר הנוהל: 152

תאריך: יולי 2016

"שמן קנביס רפואי IMC-Medical Grade":

"שמן קנביס רפואי IMC-Medical Grade"					
Exp.	CBN	CBD	THC	קטגוריה	קבוצה
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	28% (32% - 24%)	1% (2.5% - 0.0%)	"שמן קנביס רפואי CBD -T1/C28"	CBD Rich
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	24% (28% - 20%)	0% (0.5% - 0.0%)	"שמן קנביס רפואי CBD -T0 C24"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	20% (24% - 16%)	1% (2.5% - 0.0%)	"שמן קנביס רפואי CBD -T1/C20"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	15% (19% - 11%)	3% (5.0% - 0.0%)	"שמן קנביס רפואי CBD -T3/C15"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	10% (14% - 6%)	5% (7.5% - 2.5%)	"שמן קנביס רפואי CBD -T5/C10"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	10% (14% - 6%)	10% (14% - 6%)	"שמן קנביס רפואי -T10/C10"	THC/CBD Balanced
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	5% (9% - 1%)	5% (9% - 1%)	"שמן קנביס רפואי -T5/C5"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	3% (6% - 0%)	3% (6% - 0%)	"שמן קנביס רפואי -T3/C3"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	2% (3.8% - 0%)	10% (14% - 6%)	"שמן קנביס רפואי -T10/C2"	THC Rich
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	3% (5.5% - 0%)	15% (19% - 11%)	"שמן קנביס רפואי -T15/C3"	
קנייטום חצי שנה	0% (Up to 1.5%)	4% (7% - 0%)	20% (24% - 16%)	"שמן קנביס רפואי -T20/C4"	

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון: 4 ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

ב. מופע:

- עצמאי (לפי הגדרת היצרן).
- בדיקות מאקרוסקופיות של החומר (תפרחות) שאינו גרוס ואינו בעל עלים המניצים ביותר מ-10% לאורך הפרחים.
- נראות התפרחות ותיאורן.

ג. זיהוי:

- זיהוי על ידי התיאור המאקרוסקופי והמיקרוסקופי שלהם וכל בדיקה נוספת נדרשת או אשר עשויה להידרש (כגון Thin-layer chromatography).

ד. חומרים זרים (2.8.2):

- בדיקה ספציפית מקובלת, תיעשה באופן מהימן עבור חומרי גלם ומוצרים מוגמרים.
- חובה לבצע בדיקה לנוכחות חומרים זרים, כך שתכולת החומר הזר לא תעלה על 2% (m/m) אלא אם הוחלט/הוצדק ואושר אחרת ע"י היק"ר.
- לא יותרו רמות נוכחות של מזיקים חיצוניים (כגון מזיקי גבעול או עלווה, כנימות, טפילים, מכרסמים).

ה. אחוזי לחות (2.5.12, 2.2.32):

- יש לבצע בדיקה לאחוזי לחות, אלא אם כן הוחלט/הוצדק ואושר אחרת. קביעת אחוזי הלחות יכולה להתבצע באמצעות שיטת קרל פישר ו/או בדיקה לאיבוד לאחר ייבוש (LOD).
- רמת אחוזי הלחות המותרת במוצרי הקנביס הינה 10% עם טווח סטייה של עד 4%.
- בכל מקרה חישוב תכולת הקנבדינואידים במוצר הסופי יתבצע על בסיס יבש באמצעות שיטת קרל פישר כאמור בסעיף 9.4 א'.

ו. חומרי הדברה (2.8.13):

- שימוש בחומרי הדברה יבוצע ע"י המגדל רק על פי רשימת החומרים המותרים לשימוש כפי שמפורסמים מעת לעת ע"י משרד החקלאות והיק"ר - "הדברת פגעים בגידול קנביס רפואי".
- חומר צמחי לשימוש רפואי חייב לעמוד בדרישות רמות השאריות המותרות של חומרי ההדברה לכלל חומרי ההדברה, ועל פי ספי הקבלה כמפורטים ברשימה באתר היק"ר

<https://www.health.gov.il/Subjects/cannabis/Pages/default.aspx>

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

- בדיקות לשאריות חומרי הדברה יבוצעו ע"י ספקטרוסקופיית מסה בכרומטוגרפיית נוזל (LC/MS) בשילוב עם כרומטוגרפיית גז (GC/MS) בשיטות מתוקפות.

ז. מתכות כבדות (2.4.27):

- רמות המתכות הכבדות המותרות חלות הן על חומרי הגלם (התוצרת לאחר ייבוש - "תפרחות קנביס") והן עבור "מוצרי קנביס".
- חובה לבצע בדיקות להמצאות המתכות הבאות, וברמות המקסימליות שלהלן:
 - (1) קדמיום (cadmium): maximum 0.5 ppm
 - (2) עופרת (lead): maximum 5.0 ppm
 - (3) כספית (mercury): maximum 0.1 ppm
 - (4) ארסן (arsenic): maximum 2.5 ppm
 - (5) ניקל (nickel): indicative
 - (6) אבץ (zinc): indicative
- ככל שנחוצן, גבולות למתכות כבדות נוספות יקבעו על ידי היק"ר.

ח. רעלנים:

- מוצרי הקנביס (חו"ג ומוצרים מוגמרים) ייבדקו לפחות לנוכחות הרעלנים המוצגים להלן ויעמדו ברמות המקסימליות כמפורט להלן:
 - (1) B1-Aflatoxin (2.8.18) - עד $2\mu\text{g/Kg}$
 - (2) אפלטוקסינים (כללי) (B1, B2, G1, G2) - Total Aflatoxins עד $4\mu\text{g/Kg}$
 - (3) Ochratoxin A (2.8.22)
- (3.1) באצוות חומר גלם המיועדות לייצור מוצרים הנצרכים בשאיפה וכן המוצרים הסופיים עצמם, עד $2\mu\text{g/Kg}$.
- (3.2) באצוות חומר גלם המיועדות לייצור מוצרי שמן וכן במוצרים הסופיים עצמם, עד $0.5\mu\text{g/Kg}$.
- לא יותרו רמות נוכחות של רעלנים אחרים.

ט. גורמים מיקרוביאליים:

- רמות הגורמים המיקרוביאליים המותרות נקבעו על ידי היק"ר ומבוססות גם על דרישות הפרמקופיאה האירופאית העדכנית (EP).
- חומרי הגלם הפעילים, מוצרי הקנביס הסופיים המאושרים וכן מוצרים חדשים, ייבדקו לפחות לנוכחות הגורמים המיקרוביאליים הרשומים בטבלאות מטה וברמות המקסימליות המותרות, כמפורט בטבלאות:

לחומר גלם ו"מוצרי קנביס רפואי" מאושרים

רמה מקסימלית מותרת (מס' מושבות)

גורם מיקרוביאלי	חומר גלם מיועד למוצרי שמן [CFU/g]	חומר גלם מיועד למוצרי תפרחות [CFU/g]	"תפרחות קנביס רפואי" (מיובשות או מגולגלות)	"שמן קנביס רפואי" [CFU/ml]
ספירה כללית	200,000	20,000	20,000	200
עובשים ושמרים	20,000	2000	2000	20
E. coli	20	20	20	שלילי
סלמונלה	שלילי	שלילי	שלילי	שלילי
אנטרובקטריאציה	2000	20	20	שלילי
St. Aureus	שלילי	שלילי	שלילי	שלילי
Ps. Aeruginosa	שלילי	שלילי	שלילי	שלילי

עמוד 2 מתוך 34

עדכון 4: ינואר 2022

מספר הנוהל: 152

תאריך: יולי 2016

למוצרי הקנביס העתידיים:

צורת מתן	ספירה כללית (TAMC)	עובשים ושומרים (TYMC)	מיקרואורגניזם ספציפי [CFU/ml או CFU/g]
הכנות לא נוזליות לשימוש דרך הפה	2,000	200	• העדר נוכחות E. Coli ל- 1g או ל- 1ml
הכנות נוזליות דרך הפה	200	20	• העדר נוכחות E. Coli ל- 1g או ל- 1ml
שימוש רקטלי	200	20	
שימוש דרך ריריות, חניכיים, עורי, אף, אוזן	200	20	• העדר נוכחות S. Aureus ל- 1g או ל- 1ml • העדר נוכחות P. Aeruginosa ל- 1g או ל- 1ml
שימוש וגינלי	200	20	• העדר נוכחות S. Aureus ל- 1g או ל- 1ml • העדר נוכחות P. Aeruginosa ל- 1g או ל- 1ml • העדר נוכחות candida albicans ל- 1g או ל- 1ml
Patches טרנסדרמליים	200	20	• העדר נוכחות S. Aureus ל- patch • העדר נוכחות P. Aeruginosa ל- patch
אינהלציה	200	20	• העדר נוכחות S. Aureus ל- 1g • העדר נוכחות P. Aeruginosa ל- 1g • העדר נוכחות gram-negative bacteria ל- 1g • העדר נוכחות bile-tolerant gram-negative bacteria ל- 1g
מוצרים למתן אורלי המכילים חומרי גלם ממקור טבעי (צמחים, בעלי חיים או מינרלים בהם לא ניתן לטפל מיקרוביאלית ולפיכך לא ניתן להוריד את העומס המיקרוביאלי)	20,000	200	• לא יותר מ- 10^2 מושבות של bile-tolerant gram-negative bacteria ל- 1g או ל- 1ml • העדר נוכחות Salmonella ל- 10g או ל- 10ml • העדר נוכחות E. Coli ל- 1g • העדר נוכחות S. Aureus ל- 1g

- בעתיד, ניתן יהיה להפיץ גם מוצרים וצורות מתן אחרות (בין בריכוזי חומרים פעילים אחר ובין בתצורות אחרות כמופיעות בטבלה זו) אך ורק אם יאושרו על ידי משרד הבריאות – היק"ר, לאחר שהמבקש שכנע בדבר בטיחות ויעילות המוצר.

Associate Director General

Ministry of Health

P.O.B 1176 Jerusalem 91010

mmancal@moh.health.gov.il

המשנה למנהל הכללי

משרד הבריאות

ת.ד. 1176 ירושלים 91010

mmancal@moh.health.gov.il

י. בדיקות נוספות:

- ככל שיונחה על ידי היק"ר, מוצרי הקנביס ו/או החומר הצמחי יעמדו בבדיקות נוספות.

10. חובת עדכון המידע:

באחריות בעל הרישיון והרוקח האחראי לעדכן באופן סדיר את היק"ר על כל שינוי הנוגע לרישיונות ולאישורים התקפים אשר נדרשים לקבלת/חידוש רישיון לייצור, החזקה או הפצה של מוצרי קנביס לשימוש רפואי ועל כל שינוי בפרטים של החברה או אנשי הקשר או העובדים או כל שינוי אחר בסטטוס הנתונים הנדרשים להנפקת קוד עוסק כפי שמוגדרים על ידי היק"ר.

11. בקרה ופיקוח ע"י היק"ר:

אין בסמכותו של גוף חיצוני לבצע מבדקים או בקרות, כדי לגרוע מסמכות היק"ר או מי מטעמו לבצע מבדקים, בקרות או פיקוח לפי שיקול דעתו ובכלל זה לדרוש מעת לעת מהעוסק תיעוד להוכחת עמידה בתנאי נוהל זה כולו או מקצתו ו/או עריכת בקרות מתואמות או בקרות פתע והכל לפי שיקול דעת היק"ר.

12. אחריות ליישום:

- 12.1 היחידה לקנביס רפואי (יק"ר)
- 12.2 יזמים ועוסקים בתחום הקנביס
- 12.3 מפעלים לייצור מוצרי קנביס
- 12.4 מעבדות בדיקה לקנביס
- 12.5 רוקחים מחוזיים

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון: 4 ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

13. מסמכים ישימים:

- 13.1 האמנה היחידה לסמים נרקוטיים - "Single Convention on Narcotic Drugs" 1961
- 13.2 פקודת הסמים המסוכנים [נוסח חדש] התשל"ג-1973.
- 13.3 תקנות הסמים המסוכנים, תש"ם-1979.
- 13.4 פקודת הרוקחים [נוסח חדש], תשמ"א-1981.
- 13.5 נוהל תנאי אחסון והובלה של תכשירים (126)
- 13.6 IMC-GSP אבטחה בתנאים נאותים של שרשרת האספקה לקנביס לשימוש רפואי – הנחיות, דרישות איכות ואמות מידה נדרשות
- 13.7 IMC-GAP גידול בתנאים נאותים של קנביס לשימוש רפואי – הנחיות, דרישות איכות ואמות מידה נדרשות
- 13.8 IMC-GDP ניהול בית מסחר למוצרי קנביס – אחסון והפצה בתנאים נאותים של מוצרי קנביס לשימוש רפואי
- 13.9 Directive 2003/94/EC and 91/412/EEC, Eudralex vol. 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines, Eudralex vol. 4 Good manufacturing practice (GMP) Annex 7: Manufacture of Herbal Medicinal Products
- 13.10 European Pharmacopoeia – Herbal Drugs, 1433, plantae medicinales
- 13.11 European Medicines Agency, 2011 – "Guidelines on Specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products.
- 13.12 European Pharmacopoeia – Monograph 2.8.20 -: "Herbal drugs: sampling and sample preparation"

תאריך: יולי 2016	מספר הנוהל: 152	עדכון 4: ינואר 2022	עמוד 2 מתוך 34
------------------	-----------------	---------------------	----------------

14. תחולה:

נוהל זה ועדכונים לנוהל זה ייכנסו לתוקף באופן מיידי וכל שינוי בו יחייב רק אם נעשה בכתב ופורסם. עם זאת, שינויים שהוכנסו בעדכון מס' 4 לנוהל זה לעניין בדיקות לשאריות חומרי הדברה בסעיף 9.4 ו' בלבד (המתייחסים לבדיקות הנדרשות לעניין חומרי הדברה) – יוחלו רק בתום שישה חודשים מפרסום עדכון זה.

<u>כתבי הנוהל:</u> בועז אלבו שולמית גורליק אלה אהרון ד"ר טל לביא מגר' יובל לנדשפט	<u>תפקיד:</u> מנהל תחום, היחידה לקנביס רפואי, משרד הבריאות (לשעבר) מפקחת IMC-GMP היק"ר מפקחת IMC-GMP היק"ר סגן מנהל היק"ר ומנהל גידול, ייצור והפצה מנהל היחידה לקנביס רפואי, משרד הבריאות	<u>חתימה ותאריך:</u>
<u>מאשר הנוהל:</u> דר' ספי מנדלוביץ'	<u>תפקיד:</u> המשנה למנכ"ל משרד הבריאות	<u>חתימה ותאריך:</u>

נספח 1: סמלילים

רשימת הסמלילים לסימון מוצרי קנביס (במידה והופעלו על חומר הגלם ו/או המוצר במהלך תהליכי הגידול והייצור פעולות פיזיקליות וכימיות שונות):

הסמליל	ההליך / הפעולה	הסמליל	ההליך / הפעולה
	בעת גידול הקנביס בוצע שימוש בתכשירים כימיים מורשים		הקנביס עבר הליך הורדת עומס מיקרוביאלי באמצעות "פסטור קר" (הקרנה בקרינת בטא)
	בעת גידול הקנביס בוצע שימוש בהדברה ביולוגית ("חרקים מזעילים")		הקנביס עבר הליך הורדת עומס מיקרוביאלי באמצעות קרינה אלקטרומגנטית (הקרנה בקרינת גמא)
	בעת גידול הקנביס בוצע שימוש בחומרי הדברה המותרים בחקלאות אורגנית בלבד		הקנביס עבר הליך הורדת עומס מיקרוביאלי באמצעות "פלזמה קרה"
	בעת גידול הקנביס לא בוצע כל שימוש בחומרי הדברה		הקנביס עבר הליך הורדת עומס מיקרוביאלי באמצעות אוזון

הורדת עומס מיקרוביאלי

הדברה