



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 1 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

**המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
ירושלים**

**בתוקף מתאריך
28/10/2019**

**תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים
המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים**

נוהל מספר 167/01

שם	תפקיד	חתימה	תאריך
ד"ר עפרה אקסלרוד	מנהלת המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה וסגנית מנהל אגף הרוקחות	במסמך המקור	במסמך המקור
מגר' אלי מרום	סגן מנהל אגף הרוקחות	במסמך המקור	במסמך המקור
מגר' רחל שימונוביץ	מנהלת יחידת GMP	במסמך המקור	במסמך המקור



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 2 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

תוכן העניינים

עמוד	נושא	סעיף
4	מהות	1.
4	מסמכים ישימים	2.
5	הגדרות	3.
6	אחריות ליישום	4.
7	יישום	5.
7	הודעה	5.1.
7	תעודת GDP	5.2.
8	ביצוע ביקורת GDP	5.3.
8	מתן תעודת GDP	5.4.
9	הצהרה על אי התאמה לדרישות GDP	5.5.
9	עקרונות תנאי הפצה נאותים	5.6.
9	כח אדם	5.7.
10	מערכת האיכות ומנהל הבטחת איכות	5.8.
11	תיעוד	5.9.
11	תהליכים	5.10.
12	מתקנים וציוד	5.11.
12	פעילות	5.12.
14	העברת מידע	5.13.
14	משלוח ללקוחות	5.14.
14	החזרות	5.15.
15	תלונות ו-Recalls	5.16.
15	ביקורת עצמית	5.17.
16	השמדה	5.18.
16	ייצוא חומרי גלם פעילים	5.19.
16	נספחים	6.
16	תחולה	7.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 3 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

8.	שינויים	16
נספח A	פורמט לרישום יצרן/יבואן/מפיץ/יצואן חומרי גלם פעילים	17
נספח B	פורמט לתעודת GDP	21
נספח C	פורמט לטופס הצהרה על אי התאמה לדרישות GDP	22



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 4 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

1. מהות

- 1.1. מטרת נוהל זה הינו להגדיר את הסטנדרטים הנדרשים לצורך עמידה בתנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים לתכשירים לבני אדם. הנוהל מאמץ את העקרונות המצויים במסמך ה-Eudralex volume 4, פרק 17 חלק II, לגבי ההפצה של חומרים פעילים: Agents, Brokers, Traders, Distributors, Repackers and Relabellers, וכן בנוהל 130 - תנאי הפצה נאותים לתכשירים, תוך התאמתם לדרישות והתנאים במדינת ישראל.
- 1.2. בנוהל הנחיות בנושא תנאי הפצה נאותים ליבואנים ומפיצים של חומרים פעילים המשמשים לתכשירים רפואיים לשימוש הומאני.
- 1.3. הנוהל משלים את הכללים החלים על הפצה כפי שנקבעו במדריכי ה-Eudralex volume 4 חלק II וישים למפיצים של חומרים פעילים מייצור עצמי או אחר
- 1.4. הענות לקווים המנחים הכלולים בנוהל זה, תבטיח בקרה ושליטה על שרשרת ההפצה כולל מניעת חדירת מוצרים מזויפים.
- 1.5. פעולות ייצור הנוגעות לחומרים פעילים, כולל אריזה מחדש, תווי מחדש או חלוקה, דורשות אישור GMP בהתאם למדריכי ה-Eudralex volume 4 חלק II ואינם חלק מהנחיות הנוהל הנדון.
- 1.6. חומרי גלם פעילים המיועדים לייצור תכשירים, המיובאים, מיוצאים ו/או מופצים נדרשים לעמוד בסטנדרטים של תנאי ייצור נאותים ותנאי הפצה נאותים.
- 1.7. החומרים הפעילים ילוו בהצהרה כתובה מרשות המוסמכת במדינת הייצור/מדינת היצוא, כי הסטנדרטים של תנאי ייצור נאותים הישימים לאתר המייצר את החומר הפעיל שבנדון, הינם אקוויולנטים לפחות לאלו של ICH-Q7/WHO, כי באתר הייצור הנדון מתבצעות ביקורות תקופתיות ושקופות על ידי הרשות המוסמכת הכוללות ביקורות חוזרות וביקורות פתע, על מנת להבטיח הגנה על בריאות הציבור, וכי במקרה של ממצאים הקשורים להעדר התאמה, המידע של ממצאים כנ"ל מסופק על ידי היצרן לבית המסחר המייבא ו/או ליצרן התכשיר המוגמר.
- 1.8. לחילופין, החומר הפעיל מלווה בתעודות GMP ממדינה מוכרת. ראה טופס הודעה בנספח A.
- 1.9. במקרה של ממצאים המתייחסים להעדר התאמה של אתר הייצור ל-GMP, מידע על ממצאים אלו יסופק על ידי מדינת הייצור/הייצוא באופן מידי וללא עיכוב.
- 1.10. הנוהל מתייחס לכלל הפעולות הכלולות בהפצה של חומרים פעילים לתכשירים ובהם פעולות רכש, ייבוא, החזקה, אספקה או ייצוא של חומרים פעילים, למעט תיווך. הנוהל איננו חל על מוצרי ביניים של חומרים פעילים (Intermediate).
- 1.11. הנוהל יחול על בתי מסחר לתרופות, כהגדרתם בפקודת הרוקחים [נוסח חדש] התשמ"א – 1981

2. מסמכים ישימים

- 2.1. פקודת הרוקחים [נוסח חדש] התשמ"א – 1981
- 2.2. תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986
- 2.3. תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים לתכשירים) התשס"ט – 2008
- 2.4. נוהל PUB-03 של אגף הרוקחות - הודעה על פגם; החזרת תכשיר מן השוק (Recall).
- 2.5. הרשימה הלבנה:

Commission Implementing Decision (EU) 2015/1057 of 1 July 2015

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 5 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

Amending Implementing Decision 2012/715/EU establishing a list of third countries with a regulatory framework applicable to active substances for medicinal products for human use and the respective control and enforcement activities ensuring a level of protection of public health equivalent to that in the Union.

2.6. מדרוך ה-GDP האירופאי :

Official Journal of the European Union 23 November 2015:

Guidelines of 19 March 2015 on Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use (2015/C 95/01) קישור למסמך

3. הגדרות

- 3.1. "איסוף מהשוק" (Recall) - בקשה של היצרן או המפיץ הממוענת ללקוחות להחזרת החומר הפעיל, לאחר שהתגלה פגם או בעיית בטיחות העלולים לסכן את המטופל- ראה נוהל האגף PUB-03.
- 3.2. "ביקורת פתע" - ביקורת המתבצעת ללא התרעה מוקדמת למבוקר ובהתאם להחלטת המנהל.
- 3.3. "ביקורת מתוכננת" - ביקורת המתבצעת עפ"י תכנית עבודה שנתית.
- 3.4. "בית מסחר לתרופות" - כהגדרתו בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א-1981 (להלן: "הפקודה").. ובהקשר להנחיות בנוהל זה, מחסן המשמש להפצה של חומרים פעילים.
- 3.5. "הבטחת איכות" - סך כל הפעולות השיטתיות שנועדו להבטיח כי הפצת התכשיר אינה פוגעת ביעילותו, בטיחותו ואיכותו של התכשיר המופץ ביחס להתוויה או השימוש שהוא נועד לו.
- 3.6. "המנהל" - כהגדרתו בפקודה. בנוהל זה-האצלת הסמכות מפקח המכון לביקורת ותקנים, יחידת ה-GMP.
- 3.7. "החזרה" - (return) פעולה של החזרת אריזת חומר פעיל אחת, או יותר, מהלקוח ליצרן, שלא בעקבות Recall, אלא לדוגמא מהסיבות הבאות: בעקבות תלונת הלקוח, לצורך ביצוע חקירה או בעקבות טעות במשלוח וסיבות מסחריות אחרות.
- 3.8. "הפצה" - פעולות הכוללות רכישה, אחסון, הובלה ואספקה של חומרי גלם פעילים לייצור תכשירים, כולל ייצוא.
- 3.9. "חומר פעיל" - הוא כל חומר או תערובת של חומרים המיועדים לשימוש בייצור של מוצר תרופתי וכי כאשר משתמשים בו בייצורו, הופך למרכיב פעיל של אותו מוצר המיועד להפעיל פעילות פרמקולוגית, אימונולוגית או מטבולית, על מנת לשקם, לתקן או לשנות פונקציות פיזיולוגיות או לבצע אבחנה רפואית. על פי הגדרה זו גם חומר הנחשב כבלתי פעיל (excipient) המשמש כחומר מוצא בתכשירים.
- 3.10. "יחידת הפיקוח" - יחידת הפיקוח על תנאי ייצור נאותים (GMP) באגף הרוקחות במכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה של משרד הבריאות.
- 3.11. "מפקח" - עובד מטעם יחידת הפיקוח המבצע פעילות פיקוח ובקרה של עסקים העוסקים בפעילויות הפצה
- 3.12. "מחסן רשוי" - כהגדרתו בפקודת המכס [נוסח חדש]- המאחסן חומרי גלם פעילים.
- 3.13. "מנהל הבטחת איכות" - עובד שמינה בעל העסק לעמוד בראש המחלקה להבטחת איכות בעסק. מנהל אבטחת איכות - יכול להיות רוקח מורשה, רופא, כימאי, מהנדס או בעל תואר אקדמי במדעי החיים שמינה בעל ההודעה, בעל ניסיון מוכח של שלוש שנים לפחות בתעשיית התרופות או חומרי הגלם הפעילים בתחום הבטחת האיכות

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות - אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 6 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

- 3.14. **"מתווך (ברוקר)"** - אדם המעורב בפעילויות הקשורות במכירה או ברכישה של חומרי גלם פעילים, שאינן כוללות החזקה פיזית שלהם והכוללות משא ומתן עצמאי, או בשמו של גורם אחר.
- 3.15. **"עסק"** - בית מסחר, כהגדרתו בפקודה העוסק בהפצה של חומרים פעילים לתכשירים.
- 3.16. **"רוקח אחראי"** - כהגדרתו בפקודה.
- 3.17. **"רשימה לבנה"** - רשימת מדינות בעלות מסגרת רגולטורית ופעילויות אכיפה הדומות לאלו של האיחוד האירופי, בהקשר לחומרים פעילים לשימוש הומאני. ברשימה נמצאות מדינות כגון: ארצות הברית, שווייץ, יפן, ישראל, ברזיל, אוסטרליה.
- 3.18. **"תנאי הפצה נאותים" (Good Distribution Practice GDP)** - כהגדרתם בתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים התשס"ט - 2008.
- 3.19. **"תעודת GDP"** - תעודה המעידה כי בוצעה ביקורת בבית מסחר או במחסן העוסק בהפצה של חומרים פעילים לתכשירים ונמצא כי הוא עומד בדרישות תנאי הפצה נאותים (Good Distribution Practice) המפורטים בהנחיות אלו. ראה נספח B.
- 3.20. **"תעודת GDP non Compliance"** - תעודה המעידה כי בית מסחר או מחסן העוסק בהפצה של חומרים פעילים לתכשירים איננו עומד בדרישות תנאי הפצה נאותים (Good Distribution Practice) המפורטים בהנחיות אלו. ראה נספח C.
- 3.21. **"תנאי ייצור נאותים" (Good Manufacturing Practice GMP)** - כהגדרתם בתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים התשס"ט - 2008.
- 3.22. **"תעודת GMP"** - תעודה המעידה כי יצרן של חומרים פעילים המשמשים בתכשירים רפואיים לבני אדם מייצר בהתאמה לתנאי ייצור נאותים לפחות אקוויולנטיים לאלו הקיימים באירופה ובישראל. התעודה מלווה חומרי גלם פעילים המיובאים לישראל וחומרים פעילים המיוצרים בישראל ומופצים.
- 3.23. **"תעודת GMP non Compliance"** - תעודה המעידה כי יצרן חומרים פעילים איננו עומד בדרישות תנאי ייצור נאותים (Good Manufacturing Practice).

4. אחריות ליישום:

- 4.1. יחידת GMP במכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
- 4.2. רוקחים אחראיים בבתי מסחר לתרופות
- 4.3. מנהל הבטחת איכות בבית מסחר לתרופות או בעסק בעל אישור יצרן ייבואן
- 4.4. מפיצים של חומרים פעילים

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות - אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 7 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5. יישום

5.1. הודעה

- 5.1.1. החקיקה והפיקוח בישראל על חומרים פעילים לשימוש הומאני, שוות ערך לאלו של האיחוד האירופאי, ראה: Commission Implementing Decision (EU) 2015/1057 of 1 July 2015. מדינות שעברו הערכה על ידי האיחוד ונמצא כי להן חקיקה שוות ערך, ובניהן ישראל, רשומות ב"רשימה הלבנה". משלוח חומרים פעילים ממדינה ברשימה, למדינות האיחוד האירופאי ילווה בתעודת GMP המוכרת על ידי האיחוד, ללא צורך בהצהרות נוספות (כגון Written Confirmation הנדרש ממדינות מחוץ לאירופה שאינן ברשימה).
- 5.1.2. לאור האמור לעיל, ובהתאם לסעיף 18 א לתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים, התשס"ט-2008. יצרני חומרים פעילים, יבואנים או מפיצים (כולל ייצוא) של חומרי גלם פעילים, בארץ, המיועדים לשימוש בתכשירים, נדרשים להודיע, ליחידת ה-GMP, במכון לביקורת ותקנים שישים ימים לפני תחילת פעילותם, על כוונתם לעסוק בפעילויות כאמור (ראה נוסח ההודעה בנספח A).
- 5.1.3. בעל העסק כאמור, ימלא את מסמך ההודעה המצורף לנספח A וישלח את ההודעה ליחידת הפיקוח במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה. המסמך ימולא עבור כל אחד מחומרי הגלם הפעילים המופצים על ידי בעל העסק. בהמשך בעל העסק יעדכן בכל שנה את המסמך או לחילופין יצהיר כי לא חל שינוי בפעילות.
- 5.1.4. במידה והיה שינוי העלול להשליך על האיכות או הבטיחות של החומרים הפעילים המיוצרים על ידי בעל העסק או מופצים, בעל העסק יודיע מיידית ליחידת הפיקוח במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה.
- 5.1.5. עסק ותיק, בעל עסק לייצור חומרי גלם פעילים או בית מסחר לתרופות העוסק באחסון או הובלה של חומרי גלם פעילים, הפועלים לפני 30.10.2014, יודיע ליחידת ה-GMP, אחת לשנה, על שינויים שנעשו בפרטים שפורטו בהודעה ואולם על כל שינוי העלול להשפיע על בטיחות ואיכות חומר הגלם הפעיל, יודיע למנהל מידית.
- 5.1.6. בהודעה (נספח A) יפורטו שמו של העסק או בית המסחר לתרופות, כתובתו, חומרי הגלם הפעילים המיוצרים או המאוחסנים או המובלים על ידו ופרטים הנוגעים לפעילויות המתבצעות על ידו, או לשינויים בפרטים כאמור לפי העניין.

5.2. תעודת GDP

- 5.2.1. עם קבלת ההודעה, המנהל ישקול מתי לבצע ביקורת בעסק. לאחר הביקורת הראשונה, יערך ביקורת תקופתית לצורך בדיקת עמידת העסק בהנחיות הוראות אלו, בהתאם לתכנית ביצוע ביקורות על פי סדרי עדיפויות וניהול סיכונים.
- 5.2.2. בית מסחר לתרופות, שיימצא בביקורת כעומד בדרישות תנאי הפצה נאותים (Good Distribution Practice – GDP) המפורטות בנוהל זה, יקבל תעודת GDP, המעידה על מועד ביצוע הביקורת ועל עמידתו בדרישות כאמור (ראה נספח B).

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 8 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.2.3. יובהר כי תעודת GMP שניתנה ליצרן חומר פעיל לפי תקנות הרוקחים (תנאי ייצור נאותים לתכשירים) – התשס"ט 2008 מעידה גם כי אותו עסק עומד בתנאי הפצה נאותים, כהגדרתם בנוהל זה, לחומרי הגלם הפעילים אותם הוא מייצר ואין צורך במתן תעודת GDP נפרדת לבעלי אישור אלה, אלא על פי בקשת העסק.

5.2.4. רשימת המפיצים המפוקחים בעלי אישור GDP נמצאת באתר אגף משרד הבריאות בקישור הבא : מעבר לרשימה

5.3. ביצוע ביקורות GDP

5.3.1. ביקורות יבוצעו כביקורות מתוכננות או כביקורות פתע. בדרך כלל, למעט בביקורות פתע, הביקורות יבוצעו כאשר למבוקר תינתן הודעה מראש הכוללת את מועד הביקורת, שמות המפקחים ומשך הביקורת.

5.3.2. ביקורות יבוצעו בעסק חדש, או בעסק קיים באופן תקופתי, או בעקבות בקשה לביצוע שינוי במבנה או באופי הפעילות. ביקורת יכולה להתקיים גם בעקבות בקשה של רשות בריאות מוכרת. ביקורות פתע יבוצעו על פי שיקול דעת, בעקבות תלונות, החזרות מהשוק, חשד לחומר פעיל מזויף, או כל סיבה אחרת בגינה נדרשת ביקורת.

5.3.3. פרק הזמן המרבי בין ביקורות לאתר לא יעלה על שלוש שנים. פרקי זמן ארוכים יותר, אך לא יותר מ-5 שנים, או פרקי זמן קצרים יותר יקבעו על ידי המפקח על פי ניהול סיכונים. יילקחו בחשבון שינויים המדווחים באופן שנתי ואירועים כגון שינויים בכוח אדם, תלונות, החזרות מהשוק, פגמים באיכות, תופעות לוואי חמורות, דיווחים על חשד לזיופים וכן היסטוריה של רמת התאמה.

5.3.4. הביקורת תכלול בקרת מתקנים וציוד, סקירת מערכת האיכות, חוזי איכות ונושאים נוספים המתוארים במסמך זה ועל פי הצורך. במהלך הביקורת המפקחים רשאים לקחת דוגמאות של חומרי גלם פעילים לצורך אנליזה לבדיקת התאמה למפרטים.

5.3.5. בתום הביקורת תערך שיחת סיכום, בה המפקח ידווח למבוקר על הליקויים שנמצאו בביקורת. רשימה כתובה של תמצית הליקויים, תועבר למבוקר במעמד שיחת הסיכום.

5.3.6. מנהל האיכות בעסק המבוקר, יענה בתוך 45 יום (קלנדריים), על רשימת הליקויים ויציע פעולות מתקנות ומונעות לטיפול בליקויים, כולל לוח זמנים לביצוע, למעט ליקויים הדורשים התייחסות ותיקון מיידי.

5.3.7. בתוך 45 ימים קלנדריים מקבלת תשובות העסק, כאמור בסעיף 3.2.6, המפקח יישלח לעסק דו"ח ביקורת אשר יכלול את ממצאי הביקורת, תשובות העסק, תגובת המפקח לתשובות העסק ולפעולות המתקנות ו/או המונעות שהוצעו על ידו והמלצה האם ניתן לנפק לעסק תעודת GDP. הדו"ח יועבר לבעלי העסק, ולמנהל האיכות.

5.3.8. רשימת המפעלים/ העסקים בעלי תעודות GDP מפורסמת במסגרת רשימת המפעלים והעסקים המפוקחים באתר האינטרנט של אגף הרוקחות.

5.4. מתן תעודת GDP

5.4.1. תעודת GDP תינתן לעסק שנמצא עומד בדרישות נוהל זה לא יאוחר מ-90 ימים קלנדריים ממועד ביצוע הביקורת וככל שעמד בדרישות הביקורת.

5.4.2. התעודה תינתן בפורמט המצורף בנספח B לנוהל זה ותכלול את כל הפעילויות שנמצאו מתאימות לדרישות ה-GDP.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 9 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.4.3. תוקף התעודה עד חמש שנים, בהתאם לרמת ההתאמה של העסק לדרישות נוהל זה ועל פי ניהול סיכונים.

5.5. הצהרה על אי התאמה לדרישות GDP

- 5.5.1. כאשר בביקורת GDP בעסק מתגלים ליקויים חמורים, המזיקים או עלולים להזיק לבריאות הציבור, או שהעסק פועל בניגוד להוראות החוק ולנהלי משרד הבריאות, ניתן לבטל את תעודת ה-GDP, להשהותה, להתנותה או שלא לחדשה. המפקח ידווח על כך לממונים עליו. הודעה על ביטול/התניה/ אי חידוש כאמור, תדווח למנהל אגף הרוקחות אשר ישקול לנקוט צעדים בהתאם לסמכויותיו בחוק. (ראה סמכויות המנהל בתקנות הרוקחים סעיף 24).
- 5.5.2. במקרה כאמור, יוציא המפקח, בתיאום עם מנהל אגף הרוקחות, הצהרה על כך שהעסק אינו עומד בדרישות ה-GDP. הצהרה זו תפורסם באתר משרד הבריאות ותועבר בהמשך לרשות המקומית שנתנה רישיון לעסק. כמו כן תישלח על כך הודעה לרשות האירופאית-EMA (ראה נספח C). במקביל העסק יעביר הודעה ללקוחותיו.
- 5.5.3. לעסק כאמור, יש אפשרות להגיש השגה על החלטת המנהל, בהתאם להוראות תקנה 25 ("השגה על החלטת המנהל").

5.6. עקרונות תנאי הפצה נאותים

- 5.6.1. על מנת לעמוד בדרישות GDP יש לפעול בהתאם לעקרונות המפורטים בהנחיות ה-GDP האירופאיות מיום 19.03.2015 "Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use", כפי שמתעדכן מעת לעת ומתפרסם באתר האינטרנט של האיחוד האירופי: מעבר לאתר

5.7. כוח אדם

- 5.7.1. על המפיץ להציב אדם בכל מקום בו מתבצעות פעילויות הפצה. לאדם זה תהיה סמכות ואחריות לאבטחת יישום מערכת האיכות ותחזוקתה. האדם המיועד ימלא את אחריותו באופן אישי. הוא יכול להאציל תפקידים אך לא אחריות (ראה סעיף מערכת האיכות ומנהל הבטחת איכות).
- 5.7.2. האחריות של כל חברי הצוות המעורבים בהפצה יוגדרו בכתב. בלי התפקידים יודרכו על הדרישות של GDP לחומרים פעילים. לחברי הצוות יהיו היכולת והניסיון המתאימים על מנת להבטיח כי חומרים פעילים מטופלים, מאוחסנים ומופצים כראוי.
- 5.7.3. אנשי הצוות יקבלו הכשרה ראשונית ומתמשכת הרלוונטית לתפקידם בהתבסס על נהלים כתובים ובהתאם לתוכנית הכשרה כתובה.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 10 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.7.4. יישמר תיעוד של כל ההדרכות וההכשרות יתועדו. מעת לעת יש לבדוק ואת האפקטיביות של ההדרכות ולתעד בדיקה זו.

5.8. מערכת האיכות ומנהל הבטחת איכות

- 5.8.1. בבית המסחר של מפצים של חומרים פעילים, תהיה מערכת איכות אשר תסדיר ותפעל ביחס לכלל פעילות בית המסחר וכל מחלקותיו ואשר תגדיר את התהליכים, חלוקת התפקידים והאחריות בעסק, ותסקור אותם באופן שיטתי. כמו כן מערכת האיכות תפרט עקרונות ניהול סיכונים (לדוגמאות לגבי אופן היישום של ניהול סיכונים, ראה Eudralex volume 4, Part III וכן ICHQ).
- 5.8.2. למערכת האיכות יהיו משאבים מספקים עם כוח אדם מוסמך, מתקנים וציוד מתאימים כנדרש.
- 5.8.3. בראש מערכת האיכות שבבית המסחר יעמוד מנהל הבטחת איכות שהינו חלק מובנה מהארגון.
- 5.8.4. בעסק בו מספר בעלי תפקידים (רוקח אחראי, מנהל הבטחת איכות), חלוקת תחומי האחריות בין בעלי התפקידים צריכה להיות ברורה ומפורשת בהגדרות התפקיד. על בעלי התפקידים ליידע ולעדכן אחד את השני במידע הנוגע לאיכות ובטיחות החומרים הפעילים. יובהר כי יש לפעול בהתאם להוראות הדין ביחס להיבטים הנוגעים לחובות הדיווח ומסירת המידע. סמכותו של מנהל הבטחת איכות לקבל החלטות בנושאים שבאחריותו תוגדר בתיאור תפקידו. בעל העסק ייתן למנהל האיכות את הסמכות המוגדרת, משאבים ואחריות הנדרשים למילוי תפקידו.
- 5.8.5. מנהל הבטחת האיכות יבצע את חובותיו כך שתובטח התאמה לדרישות ה-GDP.
- 5.8.6. תפקידי מנהל הבטחת האיכות יכללו אך לא יהיו מוגבלים למטלות הבאות:
- 5.8.6.1. מנהל האיכות יבטיח כי מערכת ניהול האיכות מוטמעת ומתוחזקת.
 - 5.8.6.2. יוודא כי אחריות ההנהלה מוגדרת באופן ברור
 - 5.8.6.3. יוודא דיוק ואיכות הרשומות ואישור מסמכים מבוקרים.
 - 5.8.6.4. יבטיח כי תכניות ההסמכה וההדרכה של עובדים מוטמעות ומתוחזקות.
 - 5.8.6.5. יבטיח כי חריגות מהוראות ונהלים שנקבעו מתועדות ונחקרות
 - 5.8.6.6. יוודא כי ננקטות פעולות תיקון ומניעה (CAPA) מתאימות, לתקון חריגות ומניעתם בהתאם לעקרונות ניהול סיכונים
 - 5.8.6.7. יבטיח כי שנויים מתבצעים באופן מבוקר ומתועד ומתבצעת הערכה של שינויים העשויים להשפיע על האחסון וההפצה של חומרים פעילים.
 - 5.8.6.8. יבטיח ביצוע סקר הנהלה תקופתי.
 - 5.8.6.9. יבטיח כי הספקים והלקוחות מאושרים וכי חומרים פעילים נרכשים, מיובאים, מוחזקים, מסופקים או מיוצאים באופן התואם את דרישות ה-GDP לחומרים פעילים.
 - 5.8.6.10. יבטיח כי חומרים פעילים מועברים לנמען תוך פרק זמן מתאים
 - 5.8.6.11. יאשר כל פעילות בקבלנות משנה העלולה להשליך על איכות חומרי הגלם הפעילים המטופלים על ידי העסק.
 - 5.8.6.12. יוודא כי הביקורות הפנימיות מתבצעות בתדירות קבועה על פי תכנית מוגדרת מראש, וכי מבוצעות פעולות מתקנות הנגזרות מממצאי ביקורות אלה.
 - 5.8.6.13. יוודא כי תיעוד ורשומות מתבצעים במקביל לפעולות.
 - 5.8.6.14. יוודא שמירת רשומות מתאימות של כל מטלה שהוצלה לאדם/עסק אחר.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 11 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

- 5.8.7. הגודל, המבנה והמורכבות של פעילויות המפיץ ילקחו בחשבון במקרים בהם מפתחים או משנים את מערכת האיכות.
- 5.8.8. כאשר בעסק קיים תפקיד נפרד של רוקח אחראי, שאושר לכך על ידי הרוקח המחוזי, הרוקח האחראי יהיה האחראי הבלעדי לפעולות הבאות:
- 5.8.8.1. העברת חומרים פעילים ממלאי בלתי סחיר למלאי סחיר, בכפוף לתקינות כל המסמכים וההנחיות.
- 5.8.8.2. אישור העברת חומרים פעילים שהוחזרו למלאי סחיר (בתיאום עם יצרן החומר הפעיל ובתנאי שעמד בהנחיות מסמך זה- ראה סעיף החזרות).
- 5.8.8.3. ניתוב חומרי גלם פעילים דחויים, מוחזרים מהשוק (Recall), וחומרים פעילים החשודים כמזויפים לאחסון באזור נפרד ממלאי סחיר.
- 5.8.8.4. החלטה על גורל פריטים שחרגו מתנאי הפצה נאותים, בכפוף להוראות יצרן החומר הפעיל.
- 5.8.8.5. טיפול בתלונות.
- 5.8.8.6. בקרה על השמדת חומרים פעילים.
- 5.8.8.7. ביצוע פעילות החזרה מהשוק (recall) לחומרי גלם פעילים (ראה נוהל האגף PUB-03).
- 5.8.8.8. אישור תנאי האחסון של חומרי הגלם הפעילים בהתאם להנחיות היצרן.
- 5.8.8.9. אישור תנאי ההובלה של חומרי הגלם בהתאם להנחיות היצרן.
- 5.8.8.10. המצאת מסמכים נוספים למשרד הבריאות, עפ"י דרישה.
- 5.8.8.11. ניהול חומרים פעילים המוגדרים כסמים מסוכנים ככל שישנם כאלה, וביצוע כל הדרישות המוטלות על פי החקיקה והנהלים על חומרים פעילים כגון סמים מסוכנים וחומרים ציטוטוקסיים.
- 5.8.9. על הרוקח האחראי למלא את תפקידו באופן אישי ועליו להיות נגיש באופן רציף.
- 5.9. תיעוד
- 5.9.1. התיעוד כולל את כל ההליכים הכתובים, הוראות, חוזים, רשומות ונתונים, בנייר או בצורה אלקטרונית. התיעוד יהיה זמין או ניתן לאחזור. כל תיעוד הקשור לעמידת המפיץ בהנחיות אלה, יהיה זמין על פי בקשת הרשויות המוסמכות.
- 5.9.2. התיעוד יהיה מקיף דיו ביחס להיקף הפעילות של המפיץ חופשי מטעויות ובשפה ברורה חד משמעית ומובנת לצוות העובדים.
- 5.9.3. כל שינוי שנעשה בתיעוד יהיה חתום ומתוארך; על השינוי לאפשר את קריאת המידע המקורי. במידת הצורך, יש לרשום את הסיבה לשינוי.
- 5.9.4. לכל עובד תהיה גישה לכל המסמכים הנדרשים לו עבור המשימות המוטלות עליו.
- 5.10. תהליכים
- 5.10.1. נהלים כתובים יתארו את פעילויות ההפצה המשפיעות על איכות החומרים הפעילים. כגון קבלה ובדיקות של משלוחים, אחסון, ניקיון ותחזוקה של המתקנים (כולל הדברת מזיקים), רישום של תנאי האחסון, אבטחה של מלאים באתר ושל משלוחים במעבר, משיכה ממלאי סחיר, טיפול במוצרים מוחזרים, תכניות החזרה מהשוק וכדומה.
- 5.10.2. הוראות עבודה ונהלים יהיו מאושרים, חתומים ומתוארכים על ידי האחראי על מערכת האיכות.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 12 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.10.3 יש לשים לב לשימוש בהוראות עבודה ונהלים תקפים ומאושרים. יש לבדוק את המסמכים באופן קבוע ולעדכן במידת הצורך. יש ליישם בקרת גרסאות על נהלים. לרבות מניעת שימוש לא מכוון בגרסה שהוחלפה. לא יימצאו גרסאות ישנות של נהלים והוראות עבודה בתחנות העבודה. יש לארכב אותם.

5.10.4 רשומות יהיו ברורות, ויופקו בעת ביצוע כל פעולה (בזמן אמת) באופן כזה שכל הפעילויות המשמעותיות או האירועים יהיו עקיבים. רשומות ישמרו לפחות שנה לאחר תאריך התפוגה של אצוות החומר הפעיל שאליו הן מתייחסות. עבור חומרים פעילים עם תאריכי בדיקה חוזרת (Retest), יש לשמור רשומות במשך 3 שנים לפחות לאחר הפצת האצווה במלואה.

5.10.5 יש לשמור רשומות של כל רכישה ומכירה, המציגות את תאריך הרכישה או האספקה, שם החומר הפעיל, מספר האצווה והכמות המתקבלות או המסופקות, וכן את השם והכתובת של הספק ושל היצרן המקורי, אם לא אותו הדבר, או של המשלח ו / או הנמען. רשומות יבטיחו את עקיבות המוצא והיעד של המוצרים, כך שניתן יהיה לזהות את כל הספקים או כאלה שסופקו להם חומרים פעילים. רשומות שיש לשמור (עד שנה לאחר פגות התוקף של החומר הפעיל) באופן זמין כוללות:

- שם הספק, היצרן המקורי, משלח ו / או נמען
- כתובת הספק, היצרן המקורי, המשלח ו / או הנמען
- הזמנות רכש;
- שטר מטען, רשומות הובלה והפצה
- מסמכים שהתקבלו
- שם או ייעוד של החומר הפעיל
- מספר אצווה שנתן היצרן (viii)
- תעודות אנליזה, לרבות אלו של היצרן המקורי
- תאריך בחינה מחדש (retest) או תאריך תפוגה.

5.11 מתקנים וציוד

5.11.1 המתקנים והציוד יתאימו באופן שיבטיחו:

- 5.11.1.1 אחסון נאות והגנה מפני זיהום, כגון נרקוטיקה, חומרים הגורמים לרגישות גבוהה, חומרים בעלי פעילות פרמקולוגית גבוהה או רעילות, והפצה של חומרים פעילים.
- 5.11.1.2 אבטחה ראויה על מנת למנוע גישה לא מורשית.
- 5.11.1.3 יש לכייל את רגשי הניטור הדרושים להבטחת איכות המאפיינים של החומר הפעיל על פי לוח זמנים מאושר כנגד סטנדרטים מוסמכים ברי עקיבות.

5.12 פעילות

5.12.1 קבלה

5.12.1.1 באזורים לקבלת חומרים פעילים יש להגן על משלוחים מתנאי מזג האוויר השוררים בעת פריקה. אזור הקבלה יהיה נפרד מאזור האחסון. משלוחים ייבדקו בקבלה על מנת לבחון כי:

- מכלים אינם פגומים
- כל חותמות האבטחה נמצאות ללא כל סימן של חבלה;

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 13 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

- תווי נכון, כולל קורלציה בין השם המשמש את הספק לבין שם החומר In-house, במידה והם שונים
- מידע חיוני, כגון תעודת אנליזה, זמין; וכן (v) החומר הפעיל והמשלוח תואמים את ההזמנה
- חומרים אקטיביים עם חותמות שבורות, אריזות פגומות או חשודים בזיהום אפשרי, יועברו להסגר באופן פיזי או באמצעות מערכת אלקטרונית מקבילה ובמקביל יש לחקור את גורם השורש לבעיה.
- חומרים פעילים הנדרשים לאמצעי אחסון ייחודיים, למשל סמים ומוצרים הדורשים טמפרטורת אחסון מסוימת לחות מסוימים, יטופלו באופן מידי ומאוחדים בהתאם להוראות בכתב ובהוראות חקיקה רלוונטיות
- כאשר המפיץ חושד כי חומר שנרכש או יובא על ידו הוא מזויף, עליו להפריד אותו פיזית או באמצעות מערכת אלקטרונית מקבילה ולהודיע ליחידת ה-GMP במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה וכן לרשות במדינה בו הוא רשום.
- 5.12.2 חומרים דחויים יזוהו, יבוקרו ויאוחסנו בהסגר על מנת למנוע שימוש בלתי מורשה שלהם בייצור והפצה נוספת. רשומות של פעילויות השמדה יהיו זמינות.
- 5.12.3 יש לאחסן חומרים פעילים בתנאים המפורטים על ידי היצרן, למשל. טמפרטורה מבוקרת ולחות בעת הצורך, ובאופן שימנע זיהום ו / או ערבוב צולב. תנאי האחסון ינוטרו וישמרו רשומות. מנהל האיכות יסקור את הרשומות באופן קבוע.
- 5.12.4 כאשר נדרשים תנאי אחסון ספציפיים, יש להסמיך את אזור האחסון ולהפעילו בגבולות שצוינו.
- 5.12.5 מתקני האחסון יהיו נקיים ללא פסולת, אבק ומזיקים. יש לנקוט באמצעי זהירות נאותים כנגד דליפה/זליגה או שבר, זיהום מיקרוביאלי וזיהום צולב.
- 5.12.6 תהיה מערכת שתבטיח סבב של המלאי, לדוגמא, חומר פעיל עם "תפוגה ראשונה (תאריך בדיקה חוזרת), ראשון לצאת" (FEFO), יש לבדוק באופן קבוע ותדיר כי המערכת פועלת כהלכה. יש להסמיך את מערכות ניהול המלאי במחסנים אלקטרוניים.
- 5.12.7 יש להפריד מהמלאי המאוסר, חומרים פעילים שעברו את תאריך התפוגה שלהם, בין אם פיזית או באמצעות מערכת אלקטרונית, ולא להפיצם.
- 5.12.8 כאשר אחסון או הובלה של חומרים פעילים מתבצע במיקור חוץ, המפיץ יבטיח כי מקבל החוזה (נותן השירות) יודע ועוקב אחר התנאים המתאימים לאחסון והובלה. יהיה חוזה איכות כתוב בין נותן החוזה (בית המסחר) לבין מקבל החוזה, הקובע בבירור את החובות והאחריות של כל צד. מקבל החוזה איננו רשאי להשתמש בנותני שירות אחרים לביצוע העבודה שהוטלה עליו על פי החוזה, ללא אישור מראש של נותן החוזה.
- 5.12.9 אספקה של חומרי גלם (כולל ייצוא) תתבצע רק על ידי מפיצים של חומרים פעילים הרשומים על פי סעיף 18 א לתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים, התשס"ט-2008, למפיצים אחרים, או יצרני תכשירים.
- 5.12.10 חומרים פעילים יובלו בהתאם לתנאים המפורטים על ידי היצרן ובאופן שאינו משפיע לרעה על איכותם. שם המוצר, מספר האצווה וזהות המכולה צריכים להישמר בכל עת. כל תוויות המכל המקוריות יישארו קריאות.
- 5.12.11 בבתי המסחר מערכת באמצעותה ההפצה של כל חומר פעיל תזוהה בקלות על מנת לאפשר איסוף מן השוק בעת הצורך (Recall).

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 14 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.13 העברת מידע

- 5.13.1 המפיץ יודיע ללקוחותיו הרלוונטיים, על כל מידע או אירוע שהוא מודע לו, ואשר יש לו פוטנציאל לגרום להפסקת אספקה.
- 5.13.2 מפיצים יעבירו את כל המידע על איכות המוצר או המידע הרגולטורי המתקבל מיצרן החומר הפעיל ללקוח ומהלקוח ליצרן החומר הפעיל.

5.14 משלוח ללקוחות

- 5.14.1 המפיץ המספק את החומר הפעיל ללקוח יספק לו את שם וכתובת יצרן החומר המקורי ואת מספרי האצוות שסופקו. יש לספק ללקוח גם את העתק תעודת האנליזה מהיצרן
- 5.14.2 המפיץ יספק את זהות יצרן החומר הפעיל המקורי גם למשרד הבריאות, למכון לביקורת ותקנים ביחידת ה-GMP על פי בקשתם. היצרן המקורי יכול להגיב ישירות למפקחים או באמצעות הסוכנים המאושרים שלו.
- 5.14.3 תעודת אנליזה תהיה ע"פ הנחיות המפורטות ב- Part II of Eudralex Volume 4 סעיף 11.4.
- 5.14.4 (התעודה תהיה חתומה על ידי אנשים מורשים מיחידת האיכות ותראה שם, כתובת ומספר טלפון של היצרן המקורי. כאשר הבדיקה מתבצעת על ידי אתר האורז או מעבד את החומר מחדש, התעודה תכלול את פרטי אתרים אלו וייחוס לשם היצרן המקורי. כאשר מופקת תעודת אנליזה חדשה בשם האתר האורז או המעבד או בשם המתווך, התעודה תכלול את פרטי המעבדה הבודקת וכן ייחוס לשם, כתובת של היצרן המקורי ולתעודת האנליזה המקורית, שהעתק שלה יצורף.
- 5.14.5 תעודת אנליזה תכלול מידע על שם החומר, כולל ה-Grade, מספר אצווה, תאריך שחרור, תאריך תפוגה או Retest על גבי התווית ו/או על תעודת האנליזה, רשימת בדיקות שבוצעו בהתאם לדרישות הלקוח או הפרמקופיאה, כולל גבולות הקבלה והתוצאות המספריות ככל הניתן).

5.15 החזרות (Returns)

- 5.15.1 חומרים פעילים שהוחזרו יזוהו ככאלה ויאוחסנו בהסגר עד תום ביצוע חקירה
- 5.15.2 חומרים פעילים שעזבו את בקרת המפיץ, יוחזרו למלאי סחיר רק אם כל התנאים הבאים התקיימו:
- 5.15.2.1 החומר הפעיל נמצא במיכל המקורי הסגור, עם כל חותמות האבטחה המקוריות, והוא במצב טוב.
- 5.15.2.2 הוכח כי החומר הפעיל אוחסן וטופל בתנאים מתאימים.
- מידע כתוב שנמסר על ידי הלקוח צריך להיות זמין למטרה זו
- 5.15.2.3 חיי המדף הנותרים מקובלים
- 5.15.2.4 בוצעה בחינה והערכה של החומר הפעיל על ידי אדם שהוכשר והוסמך לעשות כן;
- הערכה זו צריכה לקחת בחשבון את:
 - טבעו של החומר הפעיל,
 - את כל תנאי האחסון המיוחדים שהוא דורש,
 - את הזמן שחלף מאז סופק.
 - לא נגרם אובדן מידע / עקיבות.
 - במידת הצורך, ואם יש ספק לגבי איכות החומר הפעיל המוחזר, יש להתייעץ עם היצרן.

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 15 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.15.3 יש לשמור רשומות של חומרים פעילים שהוחזרו. עבור כל החזרה, על התייעוד לכלול:

- 5.15.3.1 שם וכתובת של הנמען המחזיר את החומרים הפעילים
- 5.15.3.2 שם או ייעוד של חומר פעיל, חומר אצווה פעיל כמות והכמות שהוחזרה
- 5.15.3.3 סיבה להחזרה
- 5.15.3.4 שימוש או השמדה של החומר הפעיל המוחזר ורשומות של הערכה שבוצעה
- 5.15.4 רק כוח אדם מאומן ומוסמך ישחרר חומרים פעילים להחזרה למלאי סחיר. חומרים פעילים המוחזרים למלאי סחיר ימוקמו כך שמערכת ניהול המלאי תפעל ביעילות מבחינת FEFO.

5.16 תלונות ו-Recalls

- 5.16.1 כל התלונות, בין אם בכתב ובין בעל פה, צריכות להירשם ולהיחקר על פי נוהל כתוב. במקרה של תלונה על איכות החומר הפעיל, על המפיץ לעיין בתלונה בשיתוף עם יצרן החומר הפעיל על מנת לקבוע האם יש ליזום כל פעולה נוספת, מול לקוחות אחרים שקיבלו חומר פעיל זה, או מול הרשות המוסמכת, או שניהם. על הגורם האחראי לבצע חקירה שתדרש לחקר גורם השורש.
- 5.16.2 רשומות התלונות יכללו:

- שם המתלונן וכתובתו
 - שם, תפקיד, מספר טלפון של מגיש התלונה
 - אופי התלונה, תאריך התלונה, כולל שם ומספר אצווה של החומר הפעיל
 - פעולה שננקטה מיידית, לרבות תאריכים וזהות של האדם שביצע את הפעולה
 - כל פעולות מעקב שבוצעה
 - תשובה שניתנה למתלונן, כולל תאריך משלוח התגובה
 - החלטה סופית לגבי אצוות החומר הפעיל
- 5.16.3 יש לשמור רשומות של תלונות על מנת להעריך מגמות, תדירויות הקשורות למוצר, וחומרה במטרה לנקוט פעולה מתקנת נוספת, ובמידת הצורך, באופן מידי. אלו יהיו זמינים במהלך ביקורות על ידי הרשויות המוסמכות
 - 5.16.4 במקרה שבו תלונה מופנית ליצרן החומר הפעיל, הרשומה הנשמרת על ידי המפיץ תכלול כל תגובה המתקבלת מיצרן החומר הפעיל, כולל תאריך ומידע שסופק.
 - 5.16.5 במקרה של מצב חמור או מסכן חיים, יש לעדכן את הרשויות המקומיות, הלאומיות ו / או הבינלאומיות ולקבל את עצותיהן.
 - 5.16.6 יהיה נוהל כתוב המגדיר את הנסיבות בהן יש לשקול את החזרתו של חומר פעיל
 - 5.16.7 נוהל ה-Recall יהיה מבוסס על נוהל PUB-03 של האגף ויצוין מי צריך להיות מעורב בהערכת המידע, כיצד יש להתחיל Recall, מי צריך להיות מעודכן לגבי ה-recall, וכיצד יטופל החומר המוחזר. האדם שמונה כמנהל האיכות יהיה מעורב בהחזרה.

5.17 ביקורת עצמית

- 5.17.1 על המפיץ לנהל ולרשום ביקורות עצמיות על מנת לפקח על יישום והתאמה להנחיות אלה.
- 5.17.2 יש לבצע ביקורת עצמית באופן סדיר בהתאם ללוח זמנים מאושר

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 16 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

5.18. השמדה

- 5.18.1. חומרים פעילים המיועדים להשמדה יזוהו באופן ברור, יאוחסנו בנפרד במקום סגור ומוגן, המוגבל לכניסת מורשים בלבד ויטופלו בהתאם לנוהל כתוב.
- 5.18.2. הרוקח האחראי, מנהל הבטחת איכות בהתאם יפקח על תהליך הכנת החומרים להשמדה ובאחריותו לוודא כי ההשמדה בוצעה תוך עמידה בדרישות נוהל זה.
- 5.18.3. כל שלבי התהליך החל מקבלת ההחלטה על איסוף החומר לצורך השמדה ועד להשמדה יתועדו בצורה ברורה, תוך פירוט כמותי של האצוות הפסולות המיועדות להשמדה, כך שתתאפשר עקיבות מלאה. תיעוד זה יעמוד לרשות המפקחים בכל עת.
- 5.18.4. שלב הוצאת הפריט המיועד להשמדה מאזור המיועד לאחסון פריטים להשמדה והכנתו למשלוח יעשה בפיקוח נציג מערכת האיכות.
- 5.18.5. טרם ביצוע המשלוח לאתר ההשמדה, יודא הרוקח האחראי/מנהל הבטחת איכות כי האריזות אטומות וסגורות (לדוגמא באמצעות חבק ממוספר או נעילה אחרת) על מנת להפחית למינימום את הסיכון למחזור החומר.
- 5.18.6. ההובלה לאתר ההשמדה תתבצע באופן מאובטח באמצעות מוביל של העסק או באמצעות חברה בקבלנות משנה, שזה עיסוקה. יש לוודא כי המכלים סגורים ומוגנים (באמצעים כגון חבקים ממוספרים).
- 5.18.7. המובילים ואתר ההשמדה יהיו בעלי היתרים תקפים של המשרד לאיכות הסביבה לביצוע פעילויות אלה.
- 5.18.8. באחריות הרוקח האחראי לוודא כי תהליך ההובלה להשמדה וההשמדה מתועדים.
- 5.18.9. חומרים נרקוטיים יטופלו בהתאם להוראות החוק ולהוראות הרוקח המחוזי.

5.19. ייצוא חומרי גלם פעילים

- 5.19.1. הפצה כוללת גם ייצוא חומרים פעילים ועל פעולות הייצוא להתבצע אף הם בתנאי GDP. כאשר החומרים הפעילים המיוצאים אינם מיוצרים בישראל, יש לוודא כי התכשירים מיוצרים בתנאי GMP שהינם אקוויולנטיים לפחות לאלו של ICHQ7/WHO.
- 5.19.2. יש לוודא כי החומרים המיוצאים מסופקים לגופים המאושרים להפצה של חומרים פעילים במדינת היעד.

6. נספחים

- 6.1. נספח A - הודעה על פעילות הפצה.
- 6.2. נספח B - פורמט לתעודת GDP.
- 6.3. נספח C - הצהרה על אי התאמה לדרישות GDP.

7. תחולה

ממועד פרסום הנוהל - אוקטובר 2019.

8. שינויים

תאריך	מספר גרסה	מהות השינוי
	01	--

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות - אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 17 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

נספח A

מסמך הודעה - תעודת רישום יצרן/יבואן/מפיץ/יצואן חומרי גלם פעילים

Registration of Active Substance(S) Manufacturer/Importer/Distributor/Exporter

מספר הרישום	Registration number
REG - API X/2018/A	
שם בעל הרישום	Name of registration holder
כתובת אתר הייצור	Address of manufacturing site
כתובת בעל הרישום	Legally registered address of registration holder
תחומי הרישום	Scope of registration
ייצור, ייבוא, הפצה, וייצוא של חומרי גלם פעילים	Manufacturing, importing, distributing, and exporting of Active Substances
הבסיס החוקי לרישום	Legal basis of registration
תקנות הרוקחים [תנאי ייצור נאותים] תשס"ח	Pharmacist Regulations [Good Manufacturing Practice] 2008
בעל התפקיד ברשות האחראי לרישום	Responsible officer of Israeli Ministry of Health granting the registration
חתימה, חותמת ותאריך	Signature, stamp and date

chapters list רשימת הפרקים	
3 – ייצור	3 – Production
4 – ייבוא	4 – Importing
5 – הפצה בישראל	5 – Distributing in Israel
6 – ייצוא	6 – Exporting

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים
נוהל מספר 167/01	עמוד 18 מתוך 22

בתעודת רישום זו	In this registration document
מדינה מוכרת = מדינה באיחוד האירופי, ארה"ב, קנדה, שווייץ, נורבגיה, איסלנד, אוסטרליה, ניו זילנד, יפן	recognized country = EU member state, USA, Canada, Switzerland, Norway, Iceland, Australia, New Zealand, Japan
מדינה אחרת = מדינה שאינה ברשימת המדינות המוכרות	other country = a country that is not listed as recognized

מידע נוסף	additional information
לקוחות היצרן בישראל: יצרני תרופות - פיתוח תרופות - הבדיקות המיקרוביולוגיות מתבצעות במעבדת שירות חיצונית	The customers in Israel are: Medicine manufacturers – Medicine innovator – Microbiological tests are performed by a contract laboratory

Name of Active Substance:

3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
 - 3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
- 3.5 General Finishing Steps
 - 3.5.2 Primary Packaging
 - 3.5.3 Secondary Packaging
- 3.6 Quality Control Testing
 - 3.6.1 Physical / Chemical testing
 - 3.6.2 Microbiological testing (excluding sterility testing)

4. IMPORTING

Yes / ☐ No Importing from manufacturer in recognized country

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים
נוהל מספר 167/01	עמוד 19 מתוך 22

Yes / ☐ No Importing from distributor in recognized country

Yes / ☐ No Importing from manufacturer in other country

Yes / ☐ No Importing from distributor in other country

5. DISTRIBUTING

Yes / ☐ No Distributing in Israel

6. EXPORTING

☐ Yes / No Exporting to recognized country

Yes / ☐ No Exporting to other country

Name of Active Substance:

Name of Active Substance:

3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES

3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis

3.1.1 Manufacture of active substance intermediates

3.1.2 Manufacture of crude active substances

3.1.3 Salt formation / Purification steps

3.5 General Finishing Steps

3.5.1 Physical processing steps

3.5.2 Primary Packaging

3.5.3 Secondary Packaging

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים
נוהל מספר 167/01	עמוד 20 מתוך 22

3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing (excluding sterility testing)

4. IMPORTING

Yes / ☐ No Importing from manufacturer in recognized country

Yes / ☐ No Importing from distributor in recognized country

Yes / ☐ No Importing from manufacturer in other country

Yes / ☐ No Importing from distributor in other country

5. DISTRIBUTING

☐ Yes / No Distributing in Israel

6. EXPORTING

☐ Yes / No Exporting to recognized country

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים	המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 21 מתוך 22	נוהל מספר 167/01

נספח B

פורמט לתעודת GDP

Certificate No: _____

CERTIFICATE OF GDP COMPLIANCE OF A DISTRIBUTOR OF ACTIVE SUBSTANCES FOR USE AS STARTING MATERIALS IN MEDICINAL PRODUCTS Issued following an inspection in accordance to The Pharmacists Regulations

The competent authority of Israel confirms the following:

The distributor

Address of site

Has been inspected under the national inspection programme

From the knowledge gained during inspection of this distributor, the latest of which was conducted on **date**, it is considered that it complies with the Good Distribution Practice requirements laid down in Article 1 of Pharmacists Regulations (GMP 2008).

This certificate reflects the status of the premises at the time of the inspection noted above, and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than **three years** have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles.

Name and signature of the authorized person of the Competent Authority of Israel

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים המיועדים לשמש לתכשירים הומאניים
נוהל מספר 167/01	עמוד 22 מתוך 22

נספח C

פורמט להצהרה על אי התאמה לדרישות GDP

Statement of Non-Compliance with GDP Medicinal Products for Human Use Part1

Issued following an inspection in accordance with Art. 1 of Pharmacists Regulations (GMP 2008) as amended.

The competent authority of Israel confirms the following:

The active substance distributor.....

Site address.....

From the knowledge gained during inspection of this active substance distributor, the latest of which was conducted on / / [date], it is considered that **it does not comply with the Good Distribution Practice** for active substances referred to in Article 1 of Pharmacists Regulations (GMP 2008).

Part 2

- ☐ All registered active substance distributed are affected:
- ☐ Specify which active substances are affected <free text>

Part 3

1. Nature of non-compliance: <free text >

2. Action taken/proposed by the NCA: <free text >

3. Additional comments: <free text >

Teleconference Date:

Teleconference Time (CET):

Dial in no.:

..... / / [date]

Name and signature of the authorized person of Israel¹

¹ The signature, date and contact details should appear on each page of this statement. Page 1 of <insert nu

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals
P.O.B 33410 Jerusalem 91342
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:

משרד הבריאות – אגף הרוקחות
המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ת.ד. 33410 ירושלים 91342
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777