پیوست 3

نحوه حمایت از مصرف مواد موثره با کیفیت بالاتر از استانداردهای رایج در فرآیند تولید

عطف به ماده 11 ضابطه قیمت گذاری در سازمان غذا و دارو ویرایش فروردین 1400، نحوه حمایت از بکارگیری مواد مؤثره با کیفیت بالاتر از استانداردهای رایج، ، بر مبنای ملاک های عنوان شده در ذیل می باشد:

1. بررسی کامل پروفایل ناخالصی ماده مؤثره با توجه به روش سنتز آن (اعم از ناخالصی های آلی، معدنی، باقیمانده حلال ها و ناخالصی های ژنوتوکسیک با استناد به رهنمودهایی همچون ICH Q3A, Q3D, Q3C, M7) در بخش 3.2.S.3.2 پرونده ماده مؤثره.
2. شناسایی محصولات احتمالی و واقعی تخریب ماده مؤثره به ترتیب با انجام آزمایشات استرس و پایداری ادواری (و تسریع شده) و گزارش و معرفی این ناخالصی ها در بخش 3.2.S.3.2.
3. پایین آوردن حد ناخالصی ها و مواد وابسته[[1]](#footnote-1) (نسبت به تک نگار ماده مؤثره در فارماکوپه یا با رعایت اصول مندرج در رهنمود ICH Q3A برای مواد مؤثره با روش آنالیز (In-house.
4. بسته به مورد، بررسی پلی مورفیسم، کایرالیته، محتوای آب، تنظیم اندازه ذره ای و ... (به عنوان مثال با رجوع به رهنمود ICH Q6A)
5. استفاده از مواد مؤثره با خلوص بالاتر و محدوده تعیین مقدار[[2]](#footnote-2) باریک تر، ارزیابی محلولیت ماده در حلال های مختلف و نظایر آن.
6. برای مواد مؤثره وارداتی داشتن گواهی هایی نظیر EUDRA GMP به همراه گواهی مطابقت با فارماکوپه اروپا (CEP) صادره از EDQM، یا داشتن شماره DMF فعال در وب گاه US FDA همراه با گزارش بازرسی GMP محل تولید ماده توسط FDA (مشروط بر تأیید توسط کارشناس)، به همراه ارسال CTD ماده.
7. جهت مواد موثره تولید داخل نیز، دارا بودن پروانه ساخت و معتبر بودن گواهی GMP جهت خط تولید ماده اولیه مورد نظر در کنار کنترل های کیفی مذکور در بالا الزامی می باشد.
8. با توجه به آنکه کیفیت ماده مؤثره، در محصول دارویی نهایی هم قابل پایش است و بدیهی است طراحی یک فرمولاسیون بهینه برای اثربخشی و ایمنی دارو ضروری است، مقتضی است در محصول دارویی، ناخالصی های حاصل از تخریب دارو یا ناخالصی­های ایجاد شده در اثر تداخل با مواد کمکی[[3]](#footnote-3) یا اجزای بسته بندی ارزیابی گردد. به ویژه برای داروهای با روش آنالیز In-house، کلیه خصوصیات فیزیکوشیمیایی (از جمله مواد وابسته1) محصول نهایی با فرآورده برند اصلی مقایسه گردد.

شرکت می تواند با انجام مطالعات هم ارزی زیستی درون تن یا کار آزمایی بالینی در مقایسه با فرآورده برند اصلی، اطمینان در مورد کیفیت محصول خود ایجاد نماید.

در صورت ثبت یک ماده مؤثره با کیفیت بالاتر از استانداردهای رایج و استفاده از افزایش قیمت موضوع ماده 11 ضابطه قیمت گذاری، اقدامات نظارتی ذیل برای جلوگیری از تغییر منبع و کیفیت ماده مؤثره بدون اطلاع رسانی به اداره کل دارو، در نظر گرفته شده است:

1. شرکت تا دو سال مکلف به تأمین ماده مؤثره از منبع ثبت شده و با همان کیفیت خواهد بود.
2. مدت اعتبار پروانه صادره برای محصول نهایی 2 سال خواهد بود
3. مستندات شرکت برای ماده مورد نظر، به هنگام بازرسی بررسی خواهد شد.
4. نمونه برداری از ماده مؤثره به طور تصادفی از انبار شرکت یا در انبار گمرک، جهت ارسال به آزمایشگاه های کنترل غذا و دارو انجام خواهد شد.

در صورت مشاهده تخلف، ضمن ممانعت از اعطا قیمت مطابق ماده 11 ضابطه قیمت گذاری به محصولات جدید شرکت، برخورد مقتضی با شرکت متخلف صورت خواهد پذیرفت.

1. Related substances [↑](#footnote-ref-1)
2. Assay [↑](#footnote-ref-2)
3. Excipients [↑](#footnote-ref-3)