

## الخطوات التي يتم اتباعها لتقديم ملف دراسة الثبات:

١- يتم تقديم ملفات دراسات الثبات لكل شركة بحد أقصى ٦ ملفات كل شهر على أن يتم تقديم هذه الملفات ثم يتم استكمالها في أي وقت من في خلال ثلاث أشهر من تاريخ اول فحص للملفات.

٢- يتم اخذ مواعيد تسليم دراسات الثبات عن طريق البريد الإلكتروني الخاص بإدارة الثبات أيام (الثلاثاء -الأربعاء -الخميس).

**stability@eda.mohealth.gov.eg**

٣- يتم الرد على المواعيد المرسله بالبريد الإلكتروني خلال ١٥ يوم عمل من تاريخ ارسال البريد الإلكتروني .

٤- يتم مراجعة الدراسات وتعاد إلى الشركة مرة أخرى في حالة طلب استكمال.

٥- يتم استقبال استكمالات الملفات عن طريق أخذ مواعيد بالبريد الإلكتروني يومى الأحد والأثنين.

**Stability.comment@eda.mohealth.gov.eg**

(على ألا يكون مضى أكثر من ثلاث شهور على تاريخ فحص الملفات) وفي حالة مضى أكثر من

ثلاث شهور يتم تقديم إلتماس لقبول الملف وتوضيح سبب التأخير يوم الخميس على شبك ٢ بعد حجز رقم من قبل الشركة)

٦- يتم الرد على المواعيد المرسله بالبريد الإلكتروني خلال ٧ ايام عمل من تاريخ ارسال البريد الإلكتروني .

٧- يتم استلام موافقات الثبات أو comments الخاصة باللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات من سكرتارية التسجيل يومى الثلاثاء والخميس.

وعلى جميع الشركات مراعاة الآتي عند تقديم ملفات دراسات الثبات:

- ١-الالتزام بتقديم دراسات الثبات المختلفة طبقا لتقرير دراسات الثبات ( stability report ) المرفق بالقواعد المنظمة والتي تم توزيعها على جميع الشركات منذ يونيو ٢٠٠٨ (مرفق صورة).
- ٢-تقديم summary sheet of stability file (مرفق صورة).
- ٣- إحضار اسطوانة مدمجة (CD) مطابقة للنسخة الورقية المقدمة لإدارة الثبات .
- ٤- عند طلب استكمال ( من قبل العرض على اللجنة أو بعد العرض على اللجنة ) يتم تقديم (CD) بالمعلومات المضافة مرفقة مع النسخة الورقية يوم الخميس على شباك الثبات بصورة ال comment بعد حجز رقم من قبل الشركة .
- ٥- تقوم جميع الشركات بتقديم تعهد بأن الاسطوانة المدمجة (CD) المقدمة لدراسة الثبات هي صورة طبق الأصل من النسخة الورقية للدراسة(مرفق صورة).
- ملحوظة: يمكن أن يتم توقيع الإقرار من مدير التسجيل بالشركة.
- ٦- تقديم شهادة من المكان الذي تم عمل دراسة الثبات به توضح مسئوليته عن الدراسة المقدمة وتكون مختومة بختم بارز أو ذات علامة مائية(مرفق صورة).
- ٧- تعهد عدم التغيير (مرفق صورة)

# Stability Study Report

- Name of the product: .....

- Applicant: .....

- Manufacturer: .....

- Licensor (for under license products): .....

- Dosage form: .....

- Composition (To be Presented or Attached):

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

- Literature and supporting data:

- Information about the specification of active pharmaceutical ingredient (API) either presented or attached:

.....  
.....  
.....

- Published decomposition processes and degradability of the API and the finished pharmaceutical products (FPP) revealed that

.....  
.....

- Development formulations and stress tests in open systems (in particular 100% RH and light) showed that:

.....  
.....

- Other supporting data:

.....  
.....

- References:

.....  
.....

**Specification of the batches tested:**

<u>Item</u>	<u>First Batch</u>	<u>Second Batch</u>	<u>Third Batch</u>
<i>Batch number</i>	.....	.....	.....
<i>Date of manufacture</i>	.....	.....	.....
<i>Site of manufacture</i>	.....	.....	.....
<i>Batch size (Kg)</i>	.....	.....	.....
<i>Batch size (number of units)</i>	.....	.....	.....
<i>Primary packaging material</i>	.....	.....	.....
<i>Date of initial analysis</i>	.....	.....	.....
<i>Batch number, Manufacturing date and Expiry date of the active pharmaceutical ingredients (API)</i>	..... ..... .....	..... ..... .....	..... ..... .....

**- Container/ closure system.**

- Give a detailed description of the container/closure system(s), including any liner or wadding, and provide details of the composition of each component. Describe other (e.g. outer) packaging, and state what material they are made from .Provide the specifications for any part of the container / closure system(s), which comes into contact with the product or is protective.

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

**• Storage conditions:**

1. Accelerated stability study:

- Temperature / humidity.
- Sampling intervals.

2. Real time study:

- Temperature / humidity.
- Sampling intervals.

- **Analysis methods:**

- Chromatography
- Spectrophotometry
- Microbiological method
- Biological methods
- Others

- **Stability indicating analytical methods\*:**

(Items for assay validation)

<i>Official</i>		<i>Non-Official</i>	
<i>Accuracy</i>		<i>Accuracy</i>	
		<i>Precision</i>	
		<i>Specificity</i>	
<i>Precision</i>		<i>Linearity</i>	
		<i>Ruggedness</i>	
		<i>Robustness</i>	
<i>Specificity</i>		<i>Range</i>	
		<i>Detection limit</i>	
		<i>Quantitation limit</i>	

\* Detailed method and validation reports signed by the authorized person and stamped by the manufacturer should be attached.

• **Product characteristic studied:**

For each dosage form, parameters to be studied shall be applied according to the supplied stability study guideline of Ministry of Health – Egypt.

*(Issue number 1 authorized in 4/10/2007).*

• **Test results:**

- Batch No.:
- Container:
- Chemical Data
- Assay limits: (.....)
- Degradation limits: (.....)

<i>Storage Conditions</i>	<i>Assay (%)</i>	<i>Degradant 1 (%)</i>	<i>Degradant 2 (%)</i>
Initial Values	.....	.....	.....
3 months, 40±2 °C / 75±5 % RH	.....	.....	.....
3 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
6 months, 40±2 °C / 75±5 % RH	.....	.....	.....
6 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
9 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
12 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
18 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
24 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
36 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
48 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....
60 months, 30±2 °C / 65±5 % RH	.....	.....	.....

- Batch No.:
- Container:
- Physical Data\*

<u>Storage Conditions</u>	<i>Parameters</i>					
	----- Limit: ...	----- Limit: ...	----- Limit: ...	----- Limit: ...	----- Limit: ...	----- Limit: ...
<b>Initial Values</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>3 months, 40±2 °C / 75±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>3 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>6 months, 40±2 °C / 75±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>6 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>9 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>12 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>18 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>24 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>36 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>48 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....
<b>60 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....	.....	.....	.....	.....

\*For each dosage form, parameters to be studied shall be applied according to the supplied stability study guideline of Ministry of Health –Egypt (*Issue number 1 authorized in 4/10/2007*) and results should be presented in proper tables.

- Batch No.:
- Container:
- Microbiological attributes:

<u>Storage Conditions</u>	<i>Bacterial Count Limit: .....</i>	<i>Molds and Fungi Count Limit: .....</i>	<i>Pathogen Microbes</i>	<i>Sterility*</i>
<i>At the beginning</i>	.....	.....	.....	.....
<i>At the end</i>	.....	.....	.....	.....

\* *For sterile products only*

- Batch No.:
- Container:
- Chemical data for preservatives (antimicrobial and antioxidant)

<i>Storage Conditions</i>	<i>Antimicrobial (%) Limits: 90-110%</i>	<i>Antioxidant (%) Limits: 80-120%</i>
<b>Initial Values</b>	.....	.....
<b>3 months, 40±2 °C / 75±5 % RH</b>	.....	.....
<b>3 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>6 months, 40±2 °C / 75±5 % RH</b>	.....	.....
<b>6 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>9 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>12 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>18 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>24 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>36 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>48 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....
<b>60 months, 30±2 °C / 65±5 % RH</b>	.....	.....



- **For liquid preparation**

- Accelerated stability study (If used to determine expiration date)

- **Batch No.:**.....

- **Container:**.....

- **Assay limits:**.....

- **Degradation limits:**.....

<u>Storage Conditions</u>	<u>Time</u>	<u>Assay (%)</u>	<u>Degradant (%)</u>	<u>K</u>
40°C	.....	.....	.....	.....
50°C	.....	.....	.....	.....
60°C	.....	.....	.....	.....

- **The graph (To be Presented or Attached):**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- **Analysis of results:**

Where the data show so little degradation and so little variability that it is apparent from looking at the data that the requested shelf life will be granted, it is normally unnecessary to go through the formal statistical analysis, providing a justification for the omission should be sufficient.

If data of a quantitative attribute that have changed significantly during the stability tests, present them in a graph and determine the time at which the 95% one-sided confidence limit for the mean curve intersects the acceptance criterion.

If analysis shows that the batch- to batch variability is small, it is advantageous to combine the data into one overall estimate.

- **Contact person in applicant company**

**1. Technical person**

Name:..... Qualification: .....  
Position in company:  
Postal address: .....  
Telephone number: ..... Fax number: .....  
E-mail address: .....

**2. Other:**

Name:..... Qualification: .....  
Position in company:  
Postal address: .....  
Telephone number: ..... Fax number: .....  
E-mail address: .....

**Approved by:** .....

**Signature:** .....

**Date:**

**Prepared by:** .....

**Signature:** .....

**Date:**

## Summary sheet of Stability file (on applicant paper)

<b>Serial No.</b>				<b>Re- registration</b>			<b>New</b>		
<b>Type of Product</b>	<b>Human:</b>			<b>Vet.:</b>			<b>Food : suppl.</b>		
<b>Date of Receiving</b>									
<b>Applicant Name</b>									
<b>Manufacturer</b>									
<b>License Holder</b>									
<b>Packager</b>									
<b>Stability Performed by</b>									
<b>Trade Name</b>									
<b>Active Ingredient(s) &amp; Strength(s)</b>									
<b>Dosage Form</b>					<b>Group</b>				
<b>Physical Characters</b>									
<b>Required Shelf Life</b>									
<b>Suggested Storage Condition</b>									
<b>Pack( in details)</b>									
<b>E-mail address of Product Owner</b>									

**Summary of Stability Study:**

## إقرار

أقر أنا الموقع أدناه مدير قطاع الأبحاث و التطوير

بشركة:.....

بأن الاسطوانة المدمجة (CD) المقدمة لدراسة الثبات الخاصة

بمستحضر:.....

من إنتاج شركة:.....

و التي تم تقديمها إلى الإدارة المركزية للشئون الصيدلية بتاريخ..... هي صورة طبق الأصل من النسخة الورقية للدراسة وأنه في حالة طلب استكمالات من قبل اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات يتم تقديم نسخة ورقية و اسطوانة مدمجة (CD) بالاستكمالات المطلوبة.

مدير قطاع الأبحاث و التطوير

د /.....

## شهادة

يشهد مصنع..... بأنه قام بعمل دراسة الثبات الخاصة

بمستحضر..... و مسئول عنها مسئولية كاملة و هذه

الدراسة تمت بعرفة فريق العمل المكون من:

**Performed by(Q.C. analyst): .....**

**Checked by (Q.C. Head): .....**

**Autherized by (Q. assurance Head):.....**

**Stamp: .....**

تعهد بظروف التخزين المقترحة (On applicant paper)

بالنسبة للمستحضر الآتي:

تم عمل دراسة الثبات المعجلة عند درجة حرارة ٤٠ درجة مئوية ورطوبة نسبية ٧٥ % لمدة ستة أشهر.

وسوف تستكمل دراسة الثبات طويلة المدى عند درجة حرارة ٣٠ درجة مئوية ورطوبة نسبية ٦٥ % وذلك طبقاً للقواعد المنظمة لدراسات الثبات.

و تقر الشركة بأن ظروف حفظ المستحضر المقترحة هي درجة حرارة لا تتجاوز ٣٠ درجة مئوية طوال مدة الصلاحية.

رئيس مجلس إدارة الشركة

.....

ملحوظة:

هذه هي صيغة التعهد لظروف التخزين في حالة عمل دراسة ثبات معجلة.

تعهد بظروف التخزين المقترحة

بالنسبة للمستحضر الاتى:

نتعهد نحن شركة .....بتخزين المستحضر عند درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية وكذلك الزام جميع الموزعين بذلك فى مخازنهم وفى تعاملهم مع الصيدليات التى تراعى هذه الاشتراطات .

رئيس مجلس ادارة الشركة

.....

(هذه هي صيغة التعهد لظروف التخزين في حالة عمل دراسة ثبات طويلة المدى عند ٢٥ درجة مئوية)

(تعهد عدم التغيير On applicant papper)

# تعهد

بالنسبة للمستحضر الآتي:

.....  
من انتاج شركة.....تتعهد الشركة بعدم التغيير فى المستحضر  
(المواصفات الفيزيائية، بيان التركيب، العبوة، صاحب المستحضر، مكان التصنيع)  
عما تم ارفاقه بالملف و عدم سحب الملف لاي سبب كان.

رئيس مجلس إدارة الشركة

.....