ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
КОЛЛЕГИЯ

Р А С П О Р Я Ж Е Н И Е

«29» декабря 2015 г. **№ 187** г. Москва

О проекте решения Совета Евразийской экономической комиссии «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения»

1. Одобрить проект решения Совета Евразийской экономической комиссии «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения» (прилагается) и представить его для рассмотрения Советом Евразийскойэкономической комиссии.

2. Настоящее распоряжение вступает в силу с даты его опубликования на официальном сайте Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Председатель Коллегии
Евразийской экономической комиссии В. Христенко

ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
СОВЕТ

Р Е Ш Е Н И Е

« » 20 г. № г.

Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения

В соответствии со статьями 4 и 8 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, пунктом 98 Функций и полномочий Совета Евразийской экономической комиссии (приложение № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98), и решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 108 «О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза», Совет Евразийской экономической комиссии **р е ш и л:**

1. Утвердить прилагаемые требования к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 10 календарных дней с даты вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года либо с даты вступления в силу Протокола, подписанного 2 декабря 2015 года, о присоединении Республики Армения к Соглашению о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года в зависимости от того, какая дата является более поздней, но не ранее чем по истечении 10 календарных дней с даты официального опубликования настоящего Решения.

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:

От Республики Армения	От Республики Беларусь	От Республики Казахстан	От Кыргызской Республики	От Российской Федерации
В. Габриелян	**В. Матюшевский**	**Б. Сагинтаев**	**О. Панкратов**	**И. Шувалов**

ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

ТРЕБОВАНИЯ
к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

I. Общие положения

Общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения (далее – ОХЛП) содержит официальную информацию о лекарственном препарате для медицинского применения, предназначенную для медицинских работников в целях правильного назначения лекарственного препарата и контроля за его применением. Информация в ОХЛП подлежит согласованию уполномоченными органами государств – членов Евразийского экономического союза (далее соответственно – государства-члены, Союз) в сфере обращения лекарственных средств в ходе регистрации и последующего обращения зарегистрированного лекарственного препарата на территории Союза. Содержание ОХЛП может быть изменено только с одобрения уполномоченных органов государств-членов в сфере здравоохранения или при направлении им уведомления в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией (далее – Комиссия).

ОХЛП является основным источником информации для медицинских работников о безопасном и эффективном использовании лекарственного

препарата. Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – ЛВ) лекарственного препарата составляется в соответствии с ОХЛП.

ОХЛП не предназначена для установления общих рекомендаций по лечению отдельных заболеваний, однако в ней должны быть указаны конкретные аспекты лечения и последствия применения лекарственного препарата. ОХЛП не должна содержать общих рекомендаций по процедурам ведения тех или иных пациентов, но в ней должны присутствовать специфичные аспекты для назначения соответствующего лекарственного препарата.

Настоящие Требования содержат указания относительно представления информации в ОХЛП. Информация, представленная в каждом разделе ОХЛП, должна быть соответствовать как документу в целом, так и с заголовку раздела, к которому она относится. Некоторые вопросы могут быть рассмотрены более чем в одной части ОХЛП, и в таких случаях допускается ссылка на другие разделы ОХЛП, в которых представлена соответствующая дополнительная информация.

Настоящие Требования следует рассматривать в сочетании со специфическими требованиями к ОХЛП отдельных групп лекарственных препаратов (например, вакцины, пэгилированные белки или лекарственные препараты, полученные из плазмы крови, гомеопатические лекарственные препараты), указанными в приложениях № 2, 3 и 13 к настоящим Требованиям.

Как правило, требуется отдельная ОХЛП для каждой лекарственной формы, а в некоторых случаях и для дозировки. Подготовка единой ОХЛП для нескольких лекарственных форм и (или) дозировок осуществляется в тех случаях, когда схема приема лекарственного препарата

предусматривает изменение режима дозирования или способа применения, используемой лекарственной формы в процессе лечения.

ОХЛП должна быть размещена на сайте уполномоченного органа государства-члена в сфере обращения лекарственных средств информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», а также на официальном сайте Союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

II. Принципы представления информации о лекарственном препарате, а также вопросы, касающиеся составления (изменения), экспертизы и одобрения информации о лекарственном препарате

1. Информация, содержащаяся в ОХЛП и ЛВ должна быть представлена в четкой и лаконичной форме. ОХЛП и ЛВ включаются в модуль 1 регистрационного досье. При невыполнении требований, предъявляемых к составлению ОХЛП и (или) ЛВ, указанных в пунктах 7–9 – для оригинального лекарственного препарата, в пунктах 7 и 8, подпунктах 10.1.1–10.1.3 – для воспроизведенного, гибридного, биоаналогичного (биоподобного) лекарственных препаратов, регистрационное досье такого лекарственного препарата или досье на внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата признается некомплектным, и заявителю предоставляется предусмотренный правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией, срок на представление недостающих материалов регистрационного досье в соответствии с замечаниями уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

2. Каждый раздел должен начинаться с информации, относящейся к основной целевой группе пациентов, для которых предназначается

лекарственный препарат, и при необходимости должен дополняться конкретной информацией по отдельным группам (например, дети или лица пожилого возраста). В случае если препарат предназначен для единственной целевой группы «взрослые пациенты», то указывать это в каждом разделе не обязательно.

3. В ОХЛП должна использоваться соответствующая медицинская терминология (например, предусмотренная Медицинским словарем терминологии регуляторной деятельности (далее – MedDRA) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для медицинского применения, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10)).

4. ОХЛП содержит информацию о конкретном лекарственном препарате, поэтому она не должна включать в себяссылки на другие лекарственные препараты, за исключением случаев, когда это является предостережением, рекомендуемым уполномоченным органом государства-члена, а также в случае, если препарат необходимо принимать по схеме исключительно в совокупности с другими лекарственными препаратами.

5. Принципы, установленные настоящими Требованиями, применимы ко всем лекарственным препаратам. Использование этих принципов для конкретного лекарственного препарата будет зависеть от научных данных о нем и правовых особенностей его регистрации. Отклонение от настоящих Требований должно быть обосновано в соответствующем обзоре или резюме регистрационного досье.

6. В ОХЛП должна содержаться ссылка (в соответствии с приложением № 10 к настоящим Требованиям) на сайт уполномоченного

органа государства-члена в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», на котором она размещена.

7. Для проведения экспертизы проекты ОХЛП и ЛВ представляются, в числе прочего, в формате MS Word с возможностью редактирования. В ходе экспертизы с целью наиболее полного и правильного отражения замечаний эксперты вправе вносить исправления в режиме рецензирования (функция MS Word) в представленные заявителем проекты ОХЛП и ЛВ.

8. В случае внесения изменений в ОХЛП и (или) ЛВ необходимо представить полные проекты действующих редакций ОХЛП и (или) ЛВ, а также полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ с изменениями, внесенными в режиме рецензирования. Полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ с изменениями, внесенными в режиме рецензирования, предназначены для отслеживания всех вносимых изменений, утверждению подлежат исключительно согласованные по результатам внесения изменений полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ. Все вносимые в ОХЛП и (или) ЛВ изменения должны быть научно обоснованы, за исключением правок редакционного характера.

9. При внесении изменений в текст ОХЛП и ЛВ держатель регистрационного удостоверения оригинального лекарственного препарата должен включить в модуль 1 регистрационного досье, в соответствии с требованиями правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Комиссией, ОХЛП и ЛВ, утвержденные в стране–производителе, и (или) стране–держателе регистрационного удостоверения, и (или) другой стране ICH, где зарегистрирован лекарственный препарат (при наличии).

10. В отношении воспроизведенных, гибридных и биоаналогичных (биоподобных) лекарственных препаратов при внесении изменений в текст

ОХЛП и ЛВ действуют следующие дополнительные требования.

10.1. Держатель регистрационного удостоверения лекарственного препарата должен представить:

10.1.1. Копии действующих в рамках Союза ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата. Если оригинальный (референтный) лекарственный препарат в Союзе не зарегистрирован, необходимо представить ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата (при наличии), действующие в стране–производителе, и (или) стране–держателе регистрационного удостоверения, и (или) стране ICH на языке утвердившей их страны.

10.1.2. Декларацию о том, что в проектах ОХЛП и ЛВ воспроизведенного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий, выделенных и обоснованных в соответствии с требованиями, приведенными в подпункте 10.1.3.10.1.3. Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и ЛВ воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий. К типичным различиям относятся различия в производителях, сроке годности, составе вспомогательных веществ, незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике, а также различия в связи с ограничениями, предусмотренными законодательством государств-членов об охране авторских и смежных прав. Возможны и другие научно обоснованные различия. Различия в наличии риски, позволяющей разделять делимую лекарственную форму на равные доли, не всегда будут незначимыми, поскольку они могут значительно повлиять на

возможности достижения режима дозирования, приведенного в ОХЛП референтного лекарственного препарата.

10.2. Если после регистрации воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата в ОХЛП и (или) ЛВ соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата вносятся изменения, то держатель регистрационного удостоверения воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата должен в течение 180 календарных дней со дня, указанного в разделе 10 ОХЛП и (или) разделе «Данный листок-вкладыш пересмотрен» ЛВ референтного лекарственного препарата, внести соответствующие изменения в ОХЛП и (или) ЛВ такого воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с учетом допустимых отличий, указанных в подпункте 10.1.3. При невыполнении требований настоящего подпункта в отношении такого воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата применяются соответствующие положения правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией, о приостановке, отзыве (отмене) регистрационного удостоверения, или ограничении применения, или внесении изменений в условия регистрационного удостоверения.10.3. Если в ходе экспертизы ОХЛП и (или) ЛВ воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата (в рамках подтверждения регистрации (перерегистрации), приведения досье в соответствие, внесения изменений в регистрационное досье) выявлено, что действующая в рамках Союза или в одном из государств-членов ОХЛП и (или) ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата не соответствует современным данным по эффективности и безопасности лекарственного

препарата (включая заключения экспертиз и рекомендации уполномоченных органов в сфере обращения лекарственных средств третьих стран) или не соответствует ОХЛП и (или) ЛВ, одобренным в стране–производителе или стране–держателе регистрационного удостоверения на лекарственный препарат, применяются следующие положения.10.3.1. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства-члена формирует запрос держателю регистрационного удостоверения соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата о необходимости исправления ОХЛП и (или) ЛВ такого оригинального (референтного) лекарственного препарата и направляет его уполномоченному органу референтного государства, зарегистрировавшего данный лекарственный препарат.

10.3.2. Экспертиза досье соответствующего воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата приостанавливается.

10.3.3. Уполномоченный орган государства-члена в течение 5 рабочих дней направляет полученный от экспертной организации запрос держателю регистрационного удостоверения соответствующего референтного лекарственного препарата.

10.3.4. Держатель регистрационного удостоверения соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата должен в течение 60 календарных дней со дня получения запроса подать в уполномоченный орган государства-члена, направившего указанный запрос, заявление о внесении изменений в регистрационное досье такого оригинального (референтного) лекарственного препарата с учетом требований и рекомендаций, содержащихся в полученном запросе, либо представить письменное обоснование отсутствия необходимости внесения таких изменений.

На основании письменного обоснования, представленного держателем регистрационного удостоверения, уполномоченный орган должен в течение 30 календарных дней снять или подтвердить требование о внесении изменений в ОХЛП и (или) ЛВ. Если уполномоченным органом подтверждаются требования, указанные в первичном запросе, либо они корректируются с учетом представленных держателем регистрационного удостоверения разъяснений, внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного оригинального (референтного) лекарственного препарата осуществляется в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией.

10.3.5. После согласования ОХЛП и (или) ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата в соответствии с указанной процедурой, экспертиза регистрационного досье воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата возобновляется. При этом запрос, указанный в подпункте 10.3.1, не рассматривается в качестве запроса держателя регистрационного удостоверения воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата;

10.3.6. В связи с возможностью инициации уполномоченным органом государства-члена указанной в настоящем подпункте процедуры, внесение изменений в действующую ОХЛП и (или) ЛП воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата не рекомендуется группировать с другими видами изменений.

10.4. Если держатель регистрационного удостоверения оригинального (референтного) лекарственного препарата в течение 60 календарных дней со дня получения запроса, указанного в подпункте

10.3.4 настоящих Требований, не подает в уполномоченный орган заявление о внесении изменений в регистрационное досье такого оригинального (референтного) лекарственного препарата или не представляет письменное обоснование отсутствия необходимости внесения таких изменений, применяются соответствующие положения правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией, о приостановке, отзыве (отмене) регистрационного удостоверения, или ограничении применения, или внесении изменений в условия регистрационного удостоверения. В этом случае экспертиза досье воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата осуществляется без учета неактуальных ОХЛП и (или) ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата.

10.5. Если ситуация, указанная в подпункте 10.3 настоящих Требований, возникает при регистрации воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата, то экспертиза регистрационного досье воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата не приостанавливается, и применяются требования подпункта 10.1 настоящих Требований. Экспертная организация инициирует процедуру внесения изменений в регистрационное досье соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата в соответствии с процедурой, указанной в пункте 10.3 настоящих Требований.

11. При выявлении несоответствия действующей ОХЛП и (или) ЛВ лекарственного препарата, зарегистрированного в одном из государств-членов, современным данным по эффективности и безопасности лекарственного препарата (включая заключения экспертиз и

рекомендации уполномоченных органов в сфере обращения лекарственных средств третьих стран), в том числе ОХЛП и (или) ЛВ, утвержденным в стране–производителе или стране–держателе регистрационного удостоверения на лекарственный препарат, экспертные организации, уполномоченные органы государств-членов или другие лица вправе обратиться к уполномоченному органу государства-члена, в котором зарегистрирован такой лекарственной препарат, с инициативой о направлении держателю регистрационного удостоверения запроса о необходимости приведения действующей ОХЛП и (или) ЛВ в соответствие.

12. При получении запроса, указанного в пункте 11 настоящих Требований, начинается процедура, указанная в подпунктах 10.3.4. и 10.4 настоящих Требований.

13. При невыполнении требований, указанных в пункте 12, применяются положения подпункта 10.4 настоящих Требований.

14. Требования пунктов 12 и 13 настоящих Требований распространяются на держателей регистрационных удостоверений всех лекарственных препаратов, зарегистрированных в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией.

15. На официальном сайте уполномоченного органа государства-члена в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Союза публикуются одобренные уполномоченными органами государств-членов ОХЛП и ЛВ (в формате PDF с распознанным текстом).

16. Для лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности, перед разделом 1 ОХЛП размещается

специальный символ (▼), сопровождаемый следующей формулировкой: «Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях».

III. Разделы ОХЛП

1. Наименование лекарственного препарата

В данном разделе указываются торговое наименование лекарственного препарата, сведения о дозировке и лекарственной форме. Далее по тексту ОХЛП сведения о дозировке и лекарственной форме в наименовании лекарственного препарата допускается не указывать. При описании действующего вещества следует пользоваться международным непатентованным наименованием (далее – МНН), рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ), а при отсутствии МНН – общепринятым, химическим или группировочным наименованием действующего вещества. При необходимости рекомендуется использовать местоимения (например, «он»).

1.1. Дозировка

Дозировка должна соответствовать количественно определяемому содержанию и применению препарата и совпадать с количеством, указанным в количественном составе и режиме дозирования. Разные дозировки одного и того же лекарственного препарата следует указывать одинаково, например, 250 мг, 500 мг, 750 мг. Следует избегать использования десятичных разделителей, если применимо (например, 250 мкг, а не 0,25 мг). Однако если лекарственная форма представлена двумя и

более дозировками, выраженными несколькими единицами измерения (например, 250 мкг, 1 мг и 6 мг), то в некоторых случаях целесообразнее указывать дозировку в одних и тех же единицах в целях сопоставимости (например, 0,25 мг, 1 мг и 6 мг). В целях безопасности миллионы (например, единиц) всегда следует писать полностью, а не сокращать. Не следует указывать незначимые нули (например, 3,0 или 2,500).

Для лекарственных препаратов, у которых выражение содержания действующих веществ в единицах массы не может в полной мере характеризовать биологическую активность (в частности, для биологических и иммунобиологических лекарственных препаратов), дозировка может быть выражена:

в единицах, используемых в фармакопеях:

ME – международная единица биологической активности;

Lf – единица биологической активности токсина (анатоксина);

PFU – бляшкообразующие единицы;

Ph. Eur. U. – единица Европейской фармакопеи;

и других единицах, например:

ЕД – единицы действия биологической активности;

PNU – единицы белкового азота.

Если международная единица биологической активности была определена ВОЗ, то рекомендуется применять данную единицу.

1.2. Лекарственная форма

Лекарственную форму лекарственного препарата необходимо указывать в соответствии с полным стандартным термином Фармакопеи Союза, во множественном числе, если применимо (например, таблетки) (в соответствии с пунктом 3 настоящего раздела). При отсутствии

подходящего полного стандартного термина, путем комбинирования стандартных терминов в соответствии с номенклатурой лекарственных форм, утверждаемой Комиссией, может быть составлен новый термин.

Если это невозможно, следует направить обращение в уполномоченный орган государства-члена о необходимости нового стандартного термина у Фармакопейного комитета Союза. Путь введения и первичная (внутренняя) упаковка в обращении не указываются, за исключение случаев, когда эти элементы являются частью стандартного термина, или необходимы в целях безопасности, или при наличии идентичных лекарственных препаратов, которые возможно различить только посредством указания пути введения или первичной (внутренней) упаковки.

Наименование и дозировка растительных лекарственных препаратов должны соответствовать требованиям правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией.

2. Качественный и количественный состав

В данном разделе ОХЛП приводится полное описание качественного и количественного состава действующего вещества, а при необходимости в разделах 4.3 и 4.4 ОХЛП приводится описание качественного и количественного состава вспомогательных веществ. Например, качественный и количественный состав вспомогательных веществ, указанных в приложении № 10 к настоящим Требованиям, должен быть указан в данном разделе ОХЛП под отдельным подзаголовком «Вспомогательные вещества». В конце раздела ОХЛП необходимо указать

следующую стандартную формулировку: «Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.».

Если растворитель является частью лекарственного препарата, сведения о нем необходимо включить в соответствующие разделы ОХЛП (как правило, разделы 3, 6.1, 6.5 и 6.6).

2.1. Качественный состав

Наименование действующего вещества приводится согласно рекомендованному ВОЗ МНН и при необходимости дополняется указанием солевой или гидратной формы. При отсутствии МНН следует использовать наименование, указанное в Фармакопее Союза, а если действующее вещество не включено в фармакопею – общепринятое, химическое или группировочное наименование действующего вещества. При отсутствии общепринятого, химического или группировочного наименования необходимо указать точное научное обозначение. Для действующих веществ, не имеющих точного научного обозначения, указывается, как и из чего они изготовлены. Не допускается включать ссылки на фармакопейное качество.

Если лекарственный препарат является растительным лекарственным препаратом, указание качественного состава должно соответствовать правилам регистрации экспертизы и лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемым Комиссией.

При указании качественного состава лекарственного препарата, представляющего собой радиофармацевтический набор, необходимо четко обозначить, что радиоизотоп не является частью набора.

2.2. Количественный состав

Количество действующего вещества необходимо выражать на единицу дозирования (дозированные ингаляционные препараты – на доставляемую дозу и (или) отмеренную дозу), на единицу объема или единицу массы, и оно должно соотноситься с дозировкой, указанной в разделе 1 ОХЛП.

Количество действующего вещества необходимо выражать с помощью международного признанного стандартного термина, который при необходимости дополняют другим термином, если он более понятен медицинским работникам.

2.2.1. Соли и гидраты.

Если действующее вещество является солью или гидратом, количественный состав следует выражать в единицах массы (или биологической активности в международных (или иных) единицах, если применимо) действующего начала (основания, кислоты или безводной соли), например, «60 мг торимефена (в виде цитрата)» или «торимефена цитрат, эквивалентный 60 мг торимефена».

Если в ходе приготовления готового препарата в реакционной смеси (in situ*)* образуется соль (например, при смешивании растворителя и порошка), необходимо отразить количество активной части молекулы действующего вещества с указанием на образование соли in situ.

В отношении широко применяемых действующих веществ в составе лекарственного препарата, дозировка которых традиционно выражается в солевой или гидратной форме, количественный состав допускается выражать в виде соли или гидрата, например, «60 мг дилтиазема гидрохлорида». Это правило применимо, если соль образуется in situ.

2.2.2. Эфиры и пролекарства.

Если действующее вещество является эфиром или пролекарством, количественный состав необходимо выражать в виде количества эфира или пролекарства.

Для лекарственного препарата – пролекарства, активная часть молекулы действующего вещества которого зарегистрирована в виде самостоятельного лекарственного препарата, указывается также эквивалентное количество активной части молекулы действующего вещества (например, «75 мг фосфенитоина эквивалентны 50 мг фенитоина»).

2.2.3. Порошок для приготовления раствора или суспензии для приема внутрь.

Количество действующего вещества необходимо выразить на единицу дозы, если препарат является однодозовым, или на единицу объемной дозы после восстановления. В некоторых случая целесообразно указать молярную концентрацию.

2.2.4. Парентеральные препараты, за исключением восстанавливаемых порошков.

Если общее содержимое первичной (внутренней) упаковки однодозовых парентеральных препаратов вводится в виде одной дозы («полное использование содержимого первичной (внутренней) упаковки»), количество действующего вещества следует выражать на форму выпуска (например, 20 мг и т. д.) без указания излишков и избытка. Необходимо также указать количество на 1 мл и общий заявленный объем.

Если количество однодозовых парентеральных лекарственных препаратов, рассчитывается на основании массы тела, площади поверхности тела или иной переменной пациента («частичное использование содержимого первичной упаковки»), количество действующего вещества следует выражать

в миллилитрах. Необходимо также указать общий заявленный объем. Излишки и избыток не указываются.

Количество действующего вещества многодозовых парентеральных лекарственных препаратов и парентеральных лекарственных препаратов в больших объемах следует выражать на 1 мл, на 100 мл, на 1000 мл и т. д. сообразно обстоятельствам, за исключением многодозовых вакцин, содержащих «n» одинаковых доз. В этом случае дозировку следует выражать на объемную дозу. Излишки и избыток не указываются.

Если применимо, например, в отношении рентгеноконтрастных препаратов и парентеральных препаратов, содержащих неорганические соли, количество действующего вещества следует также указывать в миллимолях. Для рентгеноконтрастных препаратов с йодсодержащими действующими веществами помимо количества действующего вещества следует указывать количество йода на 1 мл.

2.2.5. Порошок, подлежащий восстановлению перед парентеральным введением.

Если лекарственный препарат является порошком, подлежащим восстановлению перед парентеральным введением, необходимо указать общее количество действующего вещества, содержащееся в первичной (внутренней) упаковке, без указания излишков и избытка, а также количество на 1 мл после восстановления при условии отсутствия нескольких вариантов восстановления и различных используемых количеств, которые приводят к образованию различных конечных концентраций.

2.2.6. Концентраты.

Количество необходимо выразить как содержание на 1 мл концентрата и общее содержание действующего вещества. Необходимо также включить содержание на 1 мл после рекомендуемого разведения при

условии отсутствия разведения концентрата до различных конечных концентраций.

2.2.7. Трансдермальные пластыри.

Необходимо указать следующие количественные данные: содержание действующего вещества в пластыре, среднюю доставляемую за единицу времени дозу, площадь высвобождающей поверхности, например:

«Каждый пластырь площадью 10 $см^2$ содержит 750 мкг эстрадиола, высвобождая за 24 часа номинально 25 мкг эстрадиола».

2.2.8. Многодозовые твердые и мягкие лекарственные формы.

Количество действующего вещества необходимо по возможности указывать на единицу дозирования, в остальных случаях – на 1 г, на 100 г или в процентах сообразно обстоятельствам.

2.2.9. Биологические лекарственные препараты.

2.2.9.1. Указание дозировки.

Количество биологических лекарственных препаратов следует выражать в единицах массы, единицах биологической активности или международных единицах в зависимости от конкретного препарата и отражая в соответствующих случаях порядок, принятый в Фармакопее Союза. В отношении пэгилированных белков следует также учитывать приложение № 2 к настоящим Требованиям в части описания состава пэгилированных (конъюгированных) белков в ОХЛП.

2.2.9.2. Действующие вещества биологического происхождения.

Необходимо кратко описать происхождение действующего вещества, указать свойства всех использованных в производстве клеточных систем и, если применимо, использование технологии рекомбинантной ДНК. Фраза

излагается в следующей редакции: «Получено с использованием клеток XXX [по технологии рекомбинантной ДНК].».

Ниже приведены примеры, иллюстрирующие использование данного принципа:

«получено с использованием диплоидных клеток человека (MRC-5)»;

«получено с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК»;

«получено с использованием клеток куриных эмбрионов»;

«получено из донорской плазмы человека»;

«получено из мочи человека»;

«получено из крови [животных]»;

«получено из ткани поджелудочной железы свиней»;

«получено из слизистой оболочки кишечника свиней».

2.2.9.3. Особые требования к нормальным иммуноглобулинам.

Необходимо указать распределение нормальных иммуноглобулинов по субклассам IgG в процентах от общего содержания IgG. Затем указывается верхняя граница содержания IgA.

2.2.9.4. Особые требования к вакцинам.

Необходимо указать содержание действующего вещества на единицу дозирования (например, на 0,5 мл). При наличии адъювантов необходимо указать их качественный и количественный состав.

Необходимо перечислить примеси, представляющие особую значимость (например, овальбумин в вакцинах, полученных из куриных яиц).

В приложении № 3 к настоящим Требованиям содержатся дополнительные рекомендации по фармацевтическим аспектам представления информации о вакцинах для медицинского применения.

2.2.10. Растительные лекарственные препараты.

Указание количественного состава должно соответствовать правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемым Комиссией.

3. Лекарственная форма

Наименование лекарственной формы указывается в соответствии с номенклатурой лекарственных форм, утверждаемой Комиссией. Этот термин должен совпадать с термином, указанным в разделе 1 ОХЛП. Однако, если на первичной (внутренней) упаковке используется сокращенный стандартный термин, в данном разделе ОХЛП сокращенный термин дополнительно приводится в скобках.

В отдельном от стандартного термина абзаце необходимо привести описание внешнего вида препарата (цвет, знаки и т.д.), включая сведения о фактических размерах твердой лекарственной формы для приема внутрь, например:

«Таблетки

Белые, круглые таблетки с плоскими скошенными краями диаметром 5 мм со знаком «100» на одной стороне»

Если на таблетках предусмотрена риска, необходимо указать, подтверждено ли воспроизводимое разделение таблеток. Например, «Риска предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы», «таблетку можно разделить на равные половины».

Следует представить сведения о pH и осмолярности при необходимости.

Если лекарственный препарат подлежит восстановлению перед применением, в данном разделе ОХЛП необходимо описать внешний вид перед восстановлением. Внешний вид лекарственного препарата после восстановления необходимо указать в разделах 4.2 и 6.6 ОХЛП.

4. Клинические данные

4.1. Показания к применению

Показания к применению указываются четко и лаконично, и должны отражать целевое заболевание или состояние с указанием направленности терапии (симптоматическая, этиотропная или оказывающая влияние на течение или прогрессирование заболевания), для профилактики (первичной или вторичной) и диагностики. Если применимо, указывается информация о целевой популяции, особенно при наличии ограничений для отдельных категорий пациентов.

Информация о конечных точках исследования, как правило, не приводится.

Показания к применению с целью профилактики и информацию о целевой популяции допускается указывать в общих чертах.

Результаты последующих исследований, уточняющих формулировку зарегистрированных показаний или сведений о них, можно включить в раздел 5.1 ОХЛП, если они не предполагают включение нового показания.

Необходимо указать информацию об обязательных условиях применения препарата, если они должным образом не упоминаются в других разделах ОХЛП, но являются значимыми, например, о

сопутствующих диетических мерах, изменениях образа жизни или сопутствующей терапии.

Необходимо указать возрастные группы, которым показан препарат, с указанием возрастных границ, например:

«X показан [взрослым, новорожденным, младенцам, детям, подросткам] в возрасте от x до y [лет, месяцев].». Для целей настоящих Требований детская популяция разделена на возрастные подгруппы: недоношенные новорожденные (с указанием срока гестации), доношенные новорожденные (0–27 дней), дети грудного возраста и младенцы (28 дней–23 месяца); дети (2–11 лет), подростки (от 12–18 лет).

Если показание к применению препарата зависит от определенного генотипа, или экспрессии гена, или определенного фенотипа, данное обстоятельство необходимо отразить в показании.

4.2. Режим дозирования и способ применения

В случае наличия особых медицинских предписаний по применению лекарственного препарата, в том числе ограниченного отпуска, данный раздел ОХЛП следует начать с описания таких условий.

При наличии особых опасений в отношении безопасности следует также отразить рекомендуемые ограничения относительно условий применения (например, «только для стационарного применения» *или* «необходимо располагать подходящим реанимационным оборудованием»).

4.2.1. Режим дозирования.

Следует четко указать режим дозирования для каждого способа (пути введения) и для каждого показания к применению.

Если применимо, приводятся ссылки на официальные рекомендации (например, по первичной вакцинации и антибиотикам, а также ревакцинации).

Если применимо, для каждой категории (выделяются подгруппы популяции по возрасту (массе тела, площади поверхности тела) соответственно) указываются рекомендуемые дозы (например, в мг, мг/кг, мг/м^2) для интервала дозирования. Кратность применения следует выражать в единицах времени (например, 1 или 2 раза в день (сутки) или каждые 6 часов), во избежание путаницы не следует пользоваться сокращениями, например, «1 р/д, 2 р/д, 1 раз/сут, 2 раза/сут».

Если применимо, указываются:

максимальная рекомендуемая разовая, суточная и (или) общая (курсовая) доза;

необходимость подбора дозы;

стандартная длительность применения и все ограничения по ее продолжительности, а также, если применимо, необходимость постепенного снижения дозы или рекомендации по отмене применения;

предпринимаемые меры при пропуске одной или более доз, или, например, при рвоте после приема препарата (рекомендации должны быть как можно более точными, учитывающими рекомендуемую кратность применения и соответствующие фармакокинетические данные);

превентивные меры во избежание развития некоторых нежелательных реакций (например, применение противорвотных препаратов) со ссылкой на раздел 4.4 ОХЛП;

связь приема препарата с приемом жидкости и пищи вместе со ссылкой на раздел 4.5 ОХЛП, если имеет место взаимодействие, например, с алкоголем, грейпфрутом или молоком;

рекомендации по повторному применению вместе с информацией о необходимых интервалах между курсами лечения, если применимо;

взаимодействия, требующие специальной коррекции дозы, со ссылками на другие применимые разделы ОХЛП (например, разделы 4.4, 4.5, 4.8, 5.1, 5.2);

при необходимости – рекомендации о недопустимости досрочного прекращения терапии при возникновении несерьезной нежелательной реакции, являющейся частой, но преходящей или устраняемой с помощью подбора дозы.

Для конкретного препарата, если данная информация является значимой, следует указать следующее:

«Активность лекарственного препарата [Торговое наименование лекарственного препарата] выражается в [указать наименование] единицах. Эти единицы не взаимозаменяемы с единицами, используемыми для выражения активности других препаратов с [наименование действующего вещества].».

4.2.2. Особые группы пациентов.

Приводятся сведения о коррекции дозы или иные сведения, касающиеся режима дозирования у особых групп пациентов в специально выделенных подразделах. Указанные сведения располагаются по степени важности, например, в отношении:

лиц пожилого возраста. Четко указывается необходимость коррекции дозы у любых подгрупп лиц пожилого возраста со ссылками на другие разделы ОХЛП, содержащие указанные сведения, например, 4.4, 4.5, 4.8 или 5.2;

пациентов с почечной недостаточностью. Рекомендации по дозированию должны как можно более точно соотноситься с диапазонами

значений биохимических маркеров почечной недостаточности, использованными в клинических исследованиях, и результатами этих исследований;

пациентов с печеночной недостаточностью в соответствии с данными о пациентах, включенных в исследования (например, «алкогольный цирроз») и определениями, использованными в этих исследованиях, например, балл (класс) по шкале Чайлд-Пью;

пациентов с определенным генотипом со ссылками на другие разделы ОХЛП, содержащие более подробные сведения, если применимо;

прочих значимых особых групп пациентов (например, пациенты с другим сопутствующим заболеванием или пациенты с избыточной массой тела).

В некоторых случаях приводятся рекомендации по коррекции дозы, например, на основании наблюдений за клиническими симптомами и признаками и (или) лабораторных данных, включая концентрацию лекарственного препарата в крови, со ссылками на другие разделы ОХЛП, если применимо.

4.2.3. Дети.

В ОХЛП должен быть предусмотрен отдельный подраздел «Дети». Приводимые сведения должны охватывать все подгруппы детей, следует сообразно обстоятельствам использовать комбинацию потенциальных ситуаций, описанных ниже.

Если препарат показан детям, рекомендации по режиму дозирования следует указать для каждой значимой подгруппы. Возрастные рамки должны отражать оценку пользы и рисков, проведенную для каждой подгруппы.

Если режим дозирования у взрослых и детей совпадает, достаточно это указать, дополнительно повторять режим дозирования не требуется.

Необходимо указать рекомендуемые дозы (например, в мг, мг/кг, мг/м^2) для интервала дозирования в отношении возрастных подгрупп, которым показан препарат. В отношении различных подгрупп может потребоваться указание различных сведений о дозировании. При необходимости следует привести рекомендации относительно недоношенных новорожденных с указанием более подходящего возраста, например, гестационный или постменструальный.

В зависимости от подгруппы, клинических данных и доступных лекарственных форм доза выражается исходя из массы или площади поверхности тела, например, «детям в возрасте от 2 до 4 лет по 1 мг/кг массы тела 2 раза в день».

Если применимо, сведения о времени приема препарата должны учитывать распорядок дня ребенка, например, школа или сон.

Если препарат показан детям и невозможно разработать подходящую детскую лекарственную форму, в раздел 6.6 ОХЛП со ссылкой на раздел 4.2 ОХЛП необходимо включить подробные инструкции по способу получения препарата ex tempore.

Дозы и способ применения у различных подгрупп допускается представлять в форме таблицы.

Если препарат не показан некоторым или всем возрастным группам детей, при невозможности дать рекомендации по режиму дозирования, имеющиеся сведения следует обобщить с использованием следующих стандартных формулировок (одной или комбинации из нескольких исходя из обстоятельств):

«[Безопасность и эффективность] X у детей в возрасте от x до y

[месяцев, лет] [или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] на данный момент не установлены».

Необходимо добавить одну из следующих формулировок:

«Данные отсутствуют».

«Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе [4.8; 5.1; 5.2], однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования».

«Х не следует применять у детей в возрасте от х до у [месяцев, лет] [или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] в связи с опасениями относительно [безопасности, эффективности] [перечисляются опасения] подробно изложенными в разделах [указываются разделы, содержащие подробные сведения, например, 4.8 или 5.1]».

«По показаниям [указать показания] Х у [детей, детей в возрасте от х до у [месяцев, лет], или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] не применяется».

«Х противопоказан у детей в возрасте от х до у [месяцев, лет], или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу], [при показании [указать название показания] (ссылка на раздел 4.3)]».

При наличии более подходящей для применения дозировки и (или) лекарственных форм для некоторых или всех подгрупп детей (например, раствор для приема внутрь для детей), это допускается указать в ОХЛП на представленную (менее подходящую) дозировку и (или) лекарственную форму.

Например: «другие лекарственные формы и (или) дозировки могут лучше удовлетворять потребности данной группы».

4.2.4. Способ применения.

Под отдельным подзаголовком («Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним») со ссылкой на раздел 6.6 (или 12) ОХЛП указываются все особые меры предосторожности при работе с препаратом или его применении (например, для цитотоксических препаратов) медицинскими работниками (включая беременных медицинских работников), пациентом и ухаживающими лицами.

Указывается путь введения, и приводятся исчерпывающие инструкции по правильному введению и применению. Инструкции по приготовлению или восстановлению следует привести в разделе 6.6 или в разделе 12 ОХЛП (при необходимости) и дать ссылку на данный раздел ОХЛП.

При наличии подтверждающих данных необходимо максимально понятно представить сведения об альтернативных способах, улучшающих применение или приемлемость применения лекарственного препарата (например, возможность разламывания таблетки, разрезания таблетки или трансдермального пластыря, размельчения таблетки, вскрытия капсул, смешивания их содержимого с пищей, растворения в напитках с указанием на возможность применения части дозы), особенно при введении посредством зондов для искусственного вскармливания.

Необходимо объяснить все специальные рекомендации по применению, обусловленные лекарственной формой, например:

«в связи с неприятным вкусом жевать таблетки, покрытые оболочкой, не следует»;

«не следует разламывать таблетки, покрытые кишечно-растворимой оболочкой, поскольку она препятствует [pH-зависимому распаду,

раздражению кишечника]»;

«не следует разламывать таблетку, покрытую оболочкой, поскольку оболочка предназначена для обеспечения пролонгированного высвобождения (см. раздел 5.2)».

Необходимо представить сведения о скорости введения парентеральных препаратов.

Целесообразно привести сведения о максимальной концентрации парентеральных препаратов, которую можно безопасно вводить детям (если применимо), особенно новорожденным, у которых достаточно часто имеются ограничения на введение жидкости (например, «не более чем X мг/Y мл раствора»).

4.3. Противопоказания

В данном разделе ОХЛП указываются обстоятельства, при которых лекарственный препарат не должен применяться из соображений безопасности, то есть противопоказания. К таким обстоятельствам относятся определенные клинические состояния, сопутствующие заболевания, демографические факторы (например, пол, возраст) или предрасположенность (например, метаболические и иммунологические факторы, определенный генотип и лекарственные реакции на препарат или класс препаратов в анамнезе). Эти обстоятельства необходимо указать недвусмысленно, исчерпывающе и четко.

Необходимо исходя из фактических данных или строгих теоретических предпосылок перечислить другие препараты или классы препаратов, которые не следует применять одновременно или последовательно. Если применимо, приводится ссылка на раздел 4.5 ОХЛП.

Популяции пациентов, не изученные в рамках программы клинических исследований, следует описывать в разделе 4.4 ОХЛП, а не в данном разделе, за исключением случаев неблагоприятного прогноза в отношении безопасности (например, применение веществ с узким терапевтическим диапазоном, выводимых почками, у пациентов с почечной недостаточностью). Однако, если какие-либо популяции пациентов исключались из исследования из соображений безопасности, их следует перечислить в данном разделе. Если применимо, приводится ссылка на раздел 4.4 ОХЛП.

Беременность и грудное вскармливание указываются в данном разделе, только если они являются противопоказаниями. При этом необходимо указать ссылку на раздел 4.6 ОХЛП, в котором следует представить более подробные сведения.

Сведения о гиперчувствительности к действующему веществу (группе схожих по химическому строению веществ, если применимо) и любому вспомогательному веществу, производственной примеси, а также о противопоказании, обусловленном наличием определенных вспомогательных веществ, необходимо включить в данный раздел ОХЛП (в соответствии с приложением № 1 к настоящим Требованиям).

Для растительных лекарственных препаратов противопоказанием также является гиперчувствительность к другим растениям того же семейства и другим частям того же растения (если применимо).

Недостаточность данных сама по себе не должна являться противопоказанием. Если из соображений безопасности препарат должен быть противопоказан у особой популяции, например, у детей или подгруппы детей, это необходимо отразить в данном разделе ОХЛП и дать ссылку на раздел ОХЛП, в котором приводятся подробные сведения об этом. Противопоказание у детей следует указывать без подзаголовка.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При выборе порядка изложения особых указаний и мер предосторожности следует прежде всего исходить из важности приводимых сведений о безопасности.

Конкретное содержание данного раздела ОХЛП будет отличаться в зависимости от препарата и от показания. Однако предполагается, что в этот раздел ОХЛП должны быть включены сведения, значимые для конкретного препарата.

Сведения об отдельном риске следует включать в данный раздел ОХЛП лишь том случае, если риск требует соблюдения мер предосторожности при применении, или при необходимости предупреждения медицинского работника об этом риске. Группы пациентов, у которых применение лекарственного препарата противопоказано, следует перечислить только в разделе 4.3 ОХЛП, не дублируя в данном разделе.

Необходимо указать следующее:

условия, при которых применение лекарственного препарата может быть приемлемым, в частности, следует описать специальные меры по минимизации рисков, необходимые как часть плана управления рисками в целях обеспечения безопасного и эффективного применения (например, «Перед началом терапии и далее ежемесячно необходимо контролировать функцию печени», «Пациентов следует проинструктировать о необходимости немедленного сообщения о любых симптомах депрессии и (или) суицидальных мыслях», «Женщины с детородным потенциалом должны использовать контрацепцию» и т. п.);

особые группы пациентов, подверженные повышенному риску или

являющиеся единственными группами, подверженными риску развития нежелательных реакций на препарат или класс препаратов (как правило, серьезные или частые), например, пожилые, дети, пациенты с почечной или печеночной недостаточностью (включая степень недостаточности, например, легкую, среднюю и тяжелую), пациенты, подвергаемые анестезии, и пациенты с сердечной недостаточностью (включая в данном случае классификацию, например, по классификации Нью-Йоркской академии по изучению заболеваний сердца (NYHA)). Приводится ссылка на раздел 4.8 ОХЛП с целью дифференциации эффектов с позиций частоты и тяжести определенной нежелательной реакции;

серьезные нежелательные реакции, о которых необходимо оповестить медицинских работников, ситуации, при которых они могут возникать, и требуемые меры, например, неотложная реанимация;

при наличии конкретных рисков в начале (например, эффекты первой дозы) или при прекращении (например, «рикошет», реакции синдрома «отмены») применения лекарственного препарата их необходимо привести в данном разделе вместе с необходимыми мерами для их предупреждения;

меры, которые можно принять для выявления пациентов, подверженных риску, и предотвращения или раннего выявления начала или усугубления опасных состояний. Если требуется оповещение о симптомах и признаках, являющихся предвестниками серьезной нежелательной реакции, их необходимо описать;

в случае необходимости проведения какого-либо специфического клинического или лабораторного мониторинга рекомендации относительно такого мониторинга должны содержать причину, время и способ его осуществления в рамках клинической практики. Если при таких обстоятельствах или состояниях требуется снижение дозы или иной режим

дозирования, сведения об этом следует включить в раздел 4.2 ОХЛП и указать ссылку на данный раздел;

необходимые указания в отношении вспомогательных веществ и остаточных производственных примесей;

сведения о содержании этанола в лекарственных препаратах, содержащих алкоголь, приводятся в соответствии с приложением № 1 к настоящим Требованиям;

указания о трансмиссивных агентах в ОХЛП и ЛВ лекарственных препаратов, полученных из плазмы;

субъекты и пациенты с определенным генотипом или фенотипом могут либо не отвечать на лечение, либо быть подвержены риску чрезмерного фармакодинамического эффекта или нежелательной реакции, что может быть обусловлено аллелями нефункционирующих ферментов, альтернативными метаболическими путями (опосредуемыми определенными аллелями) или дефицитом транспортеров. Подобные ситуации, если о них известно, необходимо четко описать;

указываются все риски, обусловленные неправильным путем введения (например, риск некроза при внесосудистом введении внутривенного препарата или неврологических последствий при внутривенном введении вместо внутримышечного), с рекомендациями по возможности их устранения.

В исключительных случаях особо важные сведения по безопасности допускается выделить полужирным шрифтом, заключив их в рамку.

Все нежелательные реакции, указанные в данном разделе или обусловленные состояниями, предусмотренными данным разделом, следует также включить в раздел 4.8 ОХЛП.

Если применимо, указывается возможность искажения результатов лабораторных тестов, например, при проведении пробы Кумбса на фоне применения бета-лактамов. Их необходимо четко описать, используя подзаголовок, например, «Искажение серологических тестов».

Описание особых указаний и мер предосторожности в отношении беременности и кормления грудью, влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами и прочих аспектов взаимодействий, в целом, следует приводить в разделах 4.5–4.7 ОХЛП соответственно. В случаях особой клинической значимости определенные меры предосторожности целесообразнее описать в данном разделе, например, меры контрацепции или при нежелательности сопутствующего применения другого препарата с приведением ссылки на разделы 4.5, 4.6 или 4.7 ОХЛП.

4.4.1. Дети.

Если лекарственный препарат показан одной или более возрастным группам детей и имеются особые указания и меры предосторожности по его применению, являющиеся специфичными для детей или какой-либо возрастной группы детей, их необходимо привести под данным подзаголовком. Следует описать все необходимые особые указания и меры предосторожности относительно долгосрочной безопасности (например, для роста, неврологического, поведенческого развития и полового созревания) и специальный мониторинг (например, роста) детей. При отсутствии необходимых долгосрочных данных по безопасности это указывается в данном разделе. При наличии потенциального существенного или длительного влияния на повседневную активностью детей (например, способность к обучению или физическую активность), или при влиянии на аппетит или сон приводятся соответствующие указания.

Перечисляются меры, специфичные для детей, которым показан препарат (например, как часть плана управления рисками).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В данном разделе необходимо представить сведения о потенциально клинически значимых взаимодействиях, основанных на фармакодинамических свойствах и результатах фармакокинетических исследований in vivo лекарственного препарата с отдельным указанием взаимодействий, которые приводят к изменению рекомендаций по применению данного лекарственного препарата. К ним относятся результаты взаимодействия in vivo, необходимые для экстраполяции эффекта на маркерное («контрольное») вещество на другие лекарственные препараты, обладающие одинаковым с маркером фармакокинетическим свойством.

Сначала следует описать взаимодействия, влияющие на применение данного лекарственного препарата, затем указать взаимодействия, приводящие к клинически значимым изменениям применения других лекарственных препаратов.

В данном разделе необходимо описать взаимодействия, указанные в других разделах ОХЛП и в которых содержатся ссылки на данный раздел.

Сначала приводятся сведения о противопоказанных комбинациях, затем о комбинациях, одновременное применение которых не рекомендуется, затем – все остальные.

По каждому клинически значимому взаимодействию следует представить следующие сведения:

Рекомендации, которые могут заключаться в:

противопоказании одновременного применения (со ссылкой на раздел

4.3 ОХЛП);

нежелательности одновременного применения (со ссылкой на раздел 4.4 ОХЛП);

применение мер предосторожности, включая коррекцию дозы (со ссылкой на раздел 4.2 или 4.4 ОХЛП исходя из обстоятельств) с перечислением конкретных обстоятельств, требующих такой коррекции;

любые клинические проявления и влияние на плазменную концентрацию и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация–время» (AUC) исходных соединений и активных метаболитов и (или) лабораторные параметры;

механизм взаимодействия, если известен. Например, взаимодействие вследствие ингибирования или индукции цитохрома P450 следует представить в данном разделе со ссылкой на раздел 5.2 ОХЛП, в котором следует обобщить in vitro результаты ингибирующего или индуцирующего потенциала.

Необходимо описать взаимодействия, не изученные in vivo, но прогнозируемые на основании исследований in vitro или на основании других ситуаций и исследований, если они приводят к изменению применения лекарственного препарата, со ссылкой на раздел 4.2 или 4.4 ОХЛП.

В данном разделе необходимо указать продолжительность взаимодействия после отмены лекарственного препарата с клинически значимым взаимодействием (например, ингибитора или индуктора ферментов). Как следствие, может потребоваться коррекция режима дозирования. Следует также указать на необходимость отмывочного периода при последовательном применении лекарственного препарата.

Необходимо также представить сведения о прочих значимых взаимодействиях, например, с растительными лекарственными препаратами, пищей, алкоголем, курением и фармакологически активными веществами, не используемыми в медицинских целях. Необходимо описать фармакодинамические эффекты, которые могут привести к клинически значимому потенцированию или неблагоприятному аддитивному эффекту.

Результаты, полученные in vivo, свидетельствующие об отсутствии взаимодействия, следует приводить только при их значимости для медицинского работника, назначающего лекарственный препарат (например, в клинической области, в которой ранее обнаруживались потенциально опасные взаимодействия, например, в случае с антиретровирусными препаратами).

Если исследования взаимодействия не проводились, на это необходимо четко указать.

4.5.1. Дополнительные сведения об особых группах.

Если выявлены группы пациентов, на которых влияние взаимодействия более выражено, или ожидается большая степень взаимодействия, например, пациенты со сниженной функцией почек (если одним из путей экскреции является почечный), дети, пожилые и т. д., эти сведения следует представить в данном подразделе.

Необходимо описать взаимодействия с другими лекарственными препаратами, обусловленные полиморфизмом метаболизирующих ферментов или определенных генотипов, если таковые имеются.

4.5.1.1. Дети.

При наличии показания к применению для определенной возрастной группы детей в данном разделе следует представить сведения, специфичные для нее.

Результирующая экспозиция и клинические последствия фармакокинетического взаимодействия у взрослых и детей, а также у детей различных возрастных групп могут различаться. Вследствие чего:

необходимо описать все установленные рекомендации по лечению, связанные с одновременным применением в подгруппах детей (например, коррекция дозы, дополнительный мониторинг маркера клинических эффектов и (или) нежелательных реакций, мониторинг концентрации препарата);

если исследования взаимодействия проведены у взрослых, необходимо включить указание «Исследования взаимодействия проведены только у взрослых»;

необходимо указать, что степень взаимодействия у детей аналогична таковой у взрослых, если это имеет место;

если подобные данные отсутствуют, на это также следует указать.

Те же правила применяются к фармакодинамическим лекарственным взаимодействиям.

Если взаимодействие с пищей влечет за собой рекомендации по одновременному применению с пищей или определенными продуктами питания, необходимо указать, применимо ли это к детям (особенно новорожденным и младенцам), рацион которых отличается (100 процентная молочная диета у новорожденных).

Раздел 4.5 следует представить в наиболее простом виде с указанием взаимодействий, влекущих практические рекомендации по применению лекарственного препарата. При наличии большого количества различных взаимодействий, как, например, в случае с противовирусными препаратами, допускается использовать табличный формат представления.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

4.6.1. Общие принципы.

Заявитель регистрации и держатель регистрационного удостоверения должны по возможности представить основания для рекомендаций по применению препарата у беременных, женщин в период грудного вскармливания и женщин с детородным потенциалом. Эти сведения необходимы медицинским работникам для доведения их до пациентов.

Проводя совокупную оценку, необходимо использовать все доступные данные, включая результаты клинических исследований и пострегистрационного наблюдения, фармакологическую активность, результаты доклинических исследований и знания о соединениях того же класса.

По мере накопления опыта о беременных женщинах, подвергшихся воздействию лекарственного препарата, который перекрывает доклинические данные у животных, следует по возможности обновить рекомендации по применению лекарственного препарата при беременности и в период грудного вскармливания.

Если указанные состояния являются противопоказанием, их необходимо включить в раздел 4.3 ОХЛП.

Необходимо представить следующие сведения.

4.6.2. Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин).

Приводятся рекомендации по применению лекарственного препарата у женщин с детородным потенциалом, включая необходимость проведения теста на беременность и контрацепции. Если пациенткам или половым партнершам пациентов в ходе терапии или в определенный промежуток времени до начала или после завершения лечения требуется эффективная

контрацепция, основания принятия этой меры следует включить в данный раздел. Если рекомендуется контрацепция, но имеется взаимодействие с пероральными или другими контрацептивами, необходимо также дать ссылку на раздел 4.5 (и при необходимости на раздел 4.4) ОХЛП.

4.6.3. Беременность.

Сначала, как правило, приводятся клинические и доклинические данные, затем – рекомендации.

В отношении доклинических данных в данный раздел следует включить лишь выводы исследований репродуктивной токсичности. Более подробные сведения следует представить в разделе 5.3 ОХЛП.

В отношении клинических данных:

в раздел следует включить исчерпывающие сведения о значимых нежелательных явлениях, возникших у эмбриона, плода, новорожденных, беременных женщин (если применимо).
По возможности следует обозначить частоту возникновения подобных явлений (например, частоту возникновения врожденных аномалий) согласно критериям ВОЗ;

если нежелательные явления при беременности не возникали, в разделе необходимо описать объем опыта медицинского применения.

В отношении рекомендаций:

приводятся рекомендации по применению лекарственного препарата в различные периоды гестации, включая причину(ы) таких рекомендаций;

при применении лекарственного препарата во время беременности в соответствующих случаях приводятся рекомендации по ведению беременности, включая необходимый специальный мониторинг, к примеру, ультразвуковое исследование плода, определенное биологическое или клиническое обследование плода или новорожденного.

В зависимости от обстоятельств, допускается включить ссылки в разделы 4.3, 4.4 и 4.8 ОХЛП.

Примеры формулировок, приводимых в данном разделе, содержатся в приложении № 16 к настоящим Требованиям.

4.6.4. Лактация.

При наличии приводятся клинические данные (младенцы, находившиеся на грудном вскармливании, подвергшиеся воздействию лекарственного препарата) в виде заключений кинетических исследований (плазменная концентрация у детей, находившихся на грудном вскармливании, проникновение действующего вещества и (или) его метаболитов в грудное молоко). При наличии представляются сведения о нежелательных реакциях у детей, находящихся на грудном вскармливании, возможно указание перекрестной ссылки на раздел «Нежелательные реакции».

Заключение доклинических исследований о проникновении действующего вещества и (или) его метаболитов в молоко представляется только при отсутствии данных у человека.

Приводятся причины и рекомендации по прекращению или продолжению грудного вскармливания и (или) прекращению или продолжению терапии с учетом предпочтительности прекращения терапии или грудного вскармливания.

Примеры формулировок, приводимых в данном разделе, содержатся в приложении № 16 к настоящим Требованиям.

4.6.5. Фертильность.

В раздел 4.6 ОХЛП необходимо включить основные сведения о возможных нежелательных эффектах лекарственного препарата для мужской и женской фертильности:

клинические данные (при наличии);

соответствующие заключения доклинических токсикологических исследований (при наличии). Более подробные сведения следует включить в раздел 5.3 ОХЛП;

рекомендации по применению лекарственного препарата при планировании беременности и потенциальном влиянии терапии на фертильность.

Если применимо, в раздел 4.3 ОХЛП можно включить ссылки на другие разделы ОХЛП.

Если данные по фертильности отсутствуют, на это следует четко указать.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На основании фармакодинамического и фармакокинетического профиля, выявленных нежелательных реакций и (или) проведенных специальных исследований в соответствующей популяции, направленных на установление влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, безопасность дорожного движения и работу с механизмами, следует указать, что лекарственный препарат:

не оказывает или оказывает несущественное влияние;

оказывает слабое влияние;

оказывает умеренное влияние;

оказывает выраженное влияние.

Необходимо рассмотреть другие важные аспекты влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами, если имеются сведения о таковых,

например, продолжительность нарушающего влияния и развитие толерантности или нежелательных реакций при длительном применении лекарственного препарата.

В случаях если лекарственный препарат оказывает умеренное или выраженное влияние следует представить особые указания и (или) меры предосторожности при применении (а также в разделе 4.4 ОХЛП, если лекарственный препарат оказывает выраженное влияние).

4.8. Нежелательные реакции

В данный раздел включаются все нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, в отношении которых причинная связь между лекарственным препаратом и нежелательным явлением после проведения тщательной оценки имеет обоснованную вероятность, и подтверждается, к примеру, их сравнительной частотой возникновения в клинических исследованиях или результатами эпидемиологических исследований и (или) оценкой причины развития на основании сообщений по отдельным случаям. Нежелательные явления, не имеющие по меньшей мере подозреваемую причинную связь, указывать в ОХЛП не следует.

Содержание данного раздела следует обосновать в клиническом обзоре регистрационного досье, основываясь на оценке наиболее убедительных данных в отношении выявленных нежелательных явлений и фактов, значимых для оценки причинно-следственной связи, тяжести и частоты. Данный раздел следует регулярно пересматривать и при необходимости обновлять с целью надлежащего информирования медицинских работников в отношении профиля безопасности препарата.

Кроме того, весь раздел может быть пересмотрен при подтверждении регистрации (перерегистрации), когда профиль безопасности большинства препаратов, скорее всего, будет хорошо изучен, и далее при подаче каждого периодического отчета по безопасности (ПООБ).

Информацию следует излагать кратко, используя специальную терминологию, она не должна содержать такие сведения, как указание на отсутствие определенных нежелательных реакций, данные о сравнительной частоте, за исключением указанных ниже, а также указания на общую хорошую переносимость лекарственного препарата, как «хорошо переносится», «нежелательные реакции, как правило, редки» и т. д. Указания на отсутствие подтверждения причинной связи включать не допускается.

В целях представления четкой и понятной информации раздел 4.8 ОХЛП должен иметь следующую структуру:

резюме профиля безопасности;

резюме в форме таблицы нежелательных реакций;

описание отдельных нежелательных реакций;

дети;

прочие особые популяции.

4.8.1. Резюме профиля безопасности.

Резюме профиля безопасности должно содержать сведения о наиболее серьезных и (или) часто возникающих нежелательных реакциях.

При наличии указанных сведений приводятся сроки возникновения нежелательных реакций. Например, в целях предотвращения раннего прекращения терапии может потребоваться описание несерьезных нежелательных реакций, которые часто возникают в начале терапии, но могут разрешиться по мере продолжения лечения, или описание

нежелательной реакции, характерной для длительного применения. Частоту приводимых нежелательных реакций следует указать как можно более точно. Резюме профиля безопасности должно соотноситься с важными выявленными рисками, описанными в спецификации по безопасности плана управления рисками. Сведения не должны противоречить резюме в форме таблицы нежелательных реакций. Если в разделе 4.4 ОХЛП приведены значимые меры по минимизации рисков, следует привести ссылку на данный раздел.

Ниже представлен пример возможного указания:

«В начале лечения может возникать эпигастральная боль, тошнота, диарея, головная боль или головокружение; эти реакции, как правило, проходят в течение нескольких дней, даже при продолжении терапии. К наиболее часто возникавшим нежелательным реакциям при лечении относятся головокружение и головная боль, каждая из которых возникала приблизительно у 6 % пациентов. Редко может возникать острая печеночная недостаточность и агранулоцитоз (реже чем 1 случай на 1000 пациентов).»

4.8.2. Резюме в форме таблицы нежелательных реакций.

Нежелательные реакции с соответствующей им категорией частоты следует занести в одну таблицу (или структурированный список). В некоторых случаях в отношении частых и очень частых реакций и при необходимости более ясной подачи информации в таблице допустимо привести конкретные значения частоты.

При выраженном различии профилей нежелательных реакций в зависимости от применения препарата, например, в случае применения препарата по разным показаниям (например, в онкологии и по

неонкологическому показанию) или при различных режимах дозирования в исключительных случаях допустимы отдельные таблицы.

Перед таблицей необходимо представить сведения об источнике базы данных (например, из клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности или по результатам спонтанных сообщений).

Таблицу следует составлять в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA, представленной в приложении № 4 к настоящим Требованиям, либо руководствуясь классами МКБ-10 (в применимой части). Последовательность представления системно-органных классов должна соответствовать порядку, приведенному в приложении № 4 к настоящим Требованиям. Описания нежелательных реакций должны основываться на наиболее подходящем термине MedDRA либо МКБ-10 (в применимой части). Он, как правило, соответствует уровню предпочтительного термина, однако в некоторых случаях целесообразно указать термин низшего уровня или в исключительных случаях групповые такие термины, как термины высшего уровня. По общему правилу все нежелательные реакции следует отнести к наиболее подходящему системно-органному классу, соответствующему органу-мишени. Например, предпочтительный термин «нарушение функциональных проб печени» следует отнести к системно-органному классу «нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей», а не к системно-органному классу «лабораторные и инструментальные данные».

Нежелательные реакции внутри каждого системно-органного класса следует расположить в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты). Наименования, используемые для каждой категории частоты, должны

соответствовать стандартным терминам в соответствии со следующим правилом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000).

В исключительных случаях, если на основании имеющихся данных частоту определить невозможно, допускается использовать дополнительную категорию частоты – «частота неизвестна». Если используется выражение «частота неизвестна», в перечень объяснения категорий частоты следует добавить текст «частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)». Не следует использовать выражения из отдельных сообщений (единичных случаев).

Если в описании отдельной нежелательной реакции приводятся дополнительные сведения, такую реакцию необходимо выделить, например, с помощью звездочки, а в сноске указать ссылку на соответствующий раздел.

Рекомендации по оценке частоты возникновения нежелательных реакций приводятся в подпункте 4.8.6. настоящих Требований.

4.8.3. Описание отдельных нежелательных реакций.

В данный подраздел следует включить сведения, характеризующие особую нежелательную реакцию, которые могут быть полезны для предотвращения, оценки или купирования возникшей нежелательной реакции в клинической практике.

Указываются сведения, характеризующие отдельные серьезные и (или) часто возникающие нежелательные реакции или те из них, в отношении которых поступали сообщения об их особом течении. Следует представить сведения о частоте (при необходимости с описанием обратимости), времени начала, тяжести, продолжительности, механизме развития (если он клинически значим), зависимости от дозы,

продолжительности воздействия лекарственного препарата и факторах риска. Меры, направленные на недопущение развития или принимаемые при развитии определенных нежелательных реакций, следует описывать в разделе 4.4 ОХЛП с указанием ссылки на данный раздел.

Сведения о возникновении реакций синдрома «отмены» допускается представить в данном подразделе вместе со ссылкой на раздел 4.2 ОХЛП (при необходимости постепенного снижения дозы или рекомендации по отмене лекарственного препарата).

Следует описать все различия в профиле нежелательных реакций между различными лекарственными формами.

Следует также включить сведения о комбинированных препаратах, характеризующие нежелательные реакции, обусловленные той или иной фармацевтической комбинацией действующих веществ (при наличии).

Все нежелательные реакции, напрямую обусловленные взаимодействием, следует представить в данном подразделе со ссылкой на раздел 4.5 ОХЛП.

Необходимо также представить сведения о нежелательных реакциях с очень низкой частотой возникновения или с запоздалой манифестацией симптомов, сведения о связи которых с препаратом могут отсутствовать, но которые характерны для лекарственных препаратов того же терапевтического, химического или фармакологического класса. Необходимо указать, что это характеристика класса.

Необходимо описать все нежелательные реакции, обусловленные вспомогательными веществами и производственными примесями.

4.8.4. Дети.

Необходимо во всех случаях предусматривать подраздел по детям (если только он не является незначимым).

Необходимо описать объем и возрастные характеристики базы данных по безопасности у детей (например, данные клинических исследований или данных фармаконадзора). Необходимо указать на неопределенность имеющихся данных вследствие их ограниченности.

Если выявленный профиль безопасности у детей и взрослых совпадает, допускается привести текст: «Частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей и взрослых [одинаковы, ожидается, что будут одинаковы]». Аналогично надлежит указать, имеются ли различия в профилях безопасности в различных возрастных группах детей.

Все клинически значимые различия (т. е. по характеру, частоте, серьезности и обратимости нежелательных реакций) в профиле безопасности у взрослых и детей, а также между различными возрастными группами детей необходимо описать и представить по каждой возрастной группе. При необходимости специального мониторинга следует дать ссылку на раздел 4.4 ОХЛП. Для клинически значимых различий можно представить отдельное резюме в форме таблицы нежелательных реакций по частоте по соответствующим возрастным группам сообразно обстоятельствам. Если некоторые нежелательные реакции у детей являются частыми (≥1/100, но <1/10) или очень частыми (≥1/10), в скобках необходимо указать частоту. При наличии больших различий в профиле безопасности по сравнению со взрослыми с целью удобочитаемости информации допускается привести резюме профиля безопасности у детей. Необходимо также обобщить имеющиеся сведения из всех достоверных научных источников о долгосрочной безопасности у детей (например, в отношении роста, умственного развития и полового созревания) со ссылкой на раздел 5.1 ОХЛП, если применимо. Необходимо оговорить все

факторы риска (например, продолжительность терапии или период наступления риска).

Симптомы синдрома «отмены» у новорожденных (если значимо) следует перечислить в отдельном абзаце со ссылкой на раздел 4.6 ОХЛП.

4.8.5. Прочие особые популяции**.**

Данный раздел может содержать сведения о каких-либо клинически значимых различиях (например, по характеру, частоте, серьезности и необратимости нежелательных реакций, а также о необходимости мониторинга), выявленных в других особых группах (например, как пожилые, пациенты с почечной недостаточностью, пациенты с печеночной недостаточностью, пациенты с другими заболеваниями или с определенным генотипом). При необходимости допускается привести ссылки на другие разделы ОХЛП, например, 4.3, 4.4 или 4.5.

Причиной возникновения нежелательных реакций может быть также генетически обусловленный метаболизм препарата. У субъектов и пациентов с дефицитом определенного фермента частота и тяжесть нежелательных реакций может быть другой. На это необходимо указать и, если значимо, соотнести с данными клинических исследований.

4.8.6. Дополнительные рекомендации по оценке частоты возникновения нежелательных реакций.

Оценка частоты возникновения нежелательных реакций зависит от источника данных (например, клиническое исследование, пострегистрационное исследование безопасности или спонтанное сообщение), качества сбора данных и оценки причинно-следственной связи. Если выбор категории частоты основывается на разных источниках, следует выбрать категорию, отражающую наибольшую частоту возникновения, если только не использовался более специфичный метод, в

связи с чем полученная оценка обладает явно более высокой валидностью, например, объединенный анализ подходящих исследований.

Источником данных должна служить популяция, подвергшаяся воздействию лекарственного препарата в дозах и с продолжительностью лечения, рекомендованных ОХЛП.

Реакции, которые в сообщениях обозначались различными терминами, но представляющие собой одно и то же явление (например, вялость, сонливость, дремота), следует, как правило, объединить в одну нежелательную реакцию, чтобы избежать эффекта «размывания» истинного смысла явления. Аналогично реакции, представляющие собой синдромо-комплекс, следует, как правило, группировать под соответствующим заголовком, чтобы избежать «размывания» его смысла вследствие многообразия составляющих его симптомов.

4.8.7. Нежелательные реакции, выявленные в клинических исследованиях.

В целях повышения точности при установлении частоты возникновения нежелательных реакций необходимо объединить данные по безопасности нескольких исследований без привнесения систематических ошибок (например, существенные различия между характеристиками популяций или экспозиции).

Частоту возникновения нежелательных реакций следует определять, объединив данные плацебо-контролируемых исследований (при наличии таких данных), при этом базы данных должны быть достаточно объемными, чтобы быть информативными. При отсутствии этих данных или недостаточной их информативности для оценки частоты можно воспользоваться базами данных активно-контролируемых, или не сравнительных или дополнительных (add-on) исследований.

Частота должна отражать общую частоту возникновения (а не разницу или относительные риски по отношению к плацебо или другому контролю).

Если частая, очень частая или серьезная нежелательная реакция (например, суицид) также возникает в группе плацебо со значимой частотой, допускается указать обе частоты возникновения, чтобы лучше охарактеризовать риск (например, в подразделе с описанием отдельных нежелательных реакций).

4.8.8. Нежелательные реакции, выявленные при проведении исследований по безопасности.

Выбор категории частоты возникновения, которая будет присвоена каждой нежелательной реакции, основывается на точечной оценке общей частоты возникновения, рассчитанной по результатам исследования, спланированного таким образом, чтобы отдельные нежелательные явления, возникающие у пациентов в заданный период наблюдения, могли быть выявлены и отнесены к применению лекарственного препарата. В этой ситуации допускается рассчитать точечную оценку общей частоты возникновения с использованием стандартных статистических методов. Если исходная информация выражена в виде плотности частоты возникновения (знаменатель выражен в единицах «человек – время», например, «пациенто-лет», «пациенто-дней»), для выбора категории частоты возникновения необходимо провести надлежащее преобразование в отношение (пропорцию) частоты возникновения. В норме для определения категории частоты возникновения следует использовать отношения частоты возникновения наиболее репрезентативного периода воздействия лекарственного препарата (например, 1 неделя, 3 месяца, 1 год). Однако это невозможно, если вредность применения лекарственного препарата увеличивается со временем. В этом случае нежелательную реакцию и

характер частоты ее возникновения, если они клинически значимы, следует должным образом описать в разделе с описанием отдельных нежелательных реакций.

Категория частоты возникновения, присваиваемая каждой нежелательной реакции должна основываться на разнице с контролем. Если данные получены из исследования с участием группы, не подвергшейся воздействию лекарственного препарата, а разница в частоте возникновения, отнесенная к применению лекарственного препарата, меньше исходной или фоновой частоты возникновения, при этом нежелательная реакция является важной, допускается указать фоновую частоту возникновения (например, в разделе с описанием отдельных нежелательных реакций).

4.8.9. Нежелательные реакции по результатам спонтанных сообщений.

Число спонтанных сообщений указывать не следует, поскольку эти данные могут быстро устаревать. Частоту возникновения, основанную на количестве сообщений, извлеченных из системы сбора спонтанных сообщений, для определения категории частоты возникновения использовать не следует. Если с помощью спонтанных сообщений выявлена неожиданная нежелательная реакция, в целях определения категории частоты возникновения необходимо проанализировать каждое надлежащим образом спланированное исследование, в котором могла быть выявлена данная реакция. Если нежелательная реакция в клинических исследованиях никогда не возникала, тогда верхняя граница 95-процентного интервала не превышает 3/X, где X – общий размер выборки во всех значимых клинических исследованиях (например, с длительным периодом последующего наблюдения, достаточным для обнаружения этой нежелательной реакции). Например, если определенная нежелательная реакция у 3600 субъектов, подвергшихся воздействию лекарственного препарата в клинических

исследованиях, не выявлялась, то верхняя граница 95-процентного доверительного интервала для точечной оценки ≤1/1 200, что соответствует категории «редко» – при принятии худшего значения точечной оценки. Основания выбора категории частоты такой реакции можно привести в разделе с описанием отдельных нежелательных реакций.

4.9. Передозировка

В данном разделе следует описать острые симптомы и признаки, а также потенциальные последствия применения различных доз лекарственного препарата на основе имеющихся сведений (включая случайный прием, ошибки и суицидальные попытки пациентов).

Необходимо с учетом всех значимых описать тактику устранения симптомов передозировки у человека, например, мониторинг или применение специфических агонистов (антагонистов), антидотов и методов, повышающих элиминацию лекарственного препарата (например, диализ). Однако не следует приводить рекомендации по дозированию других лекарственных препаратов (например, антидотов), поскольку могут возникать противоречия с ОХЛП этих лекарственных препаратов. Необходимо описать превентивные меры, основанные на генетических факторах, если применимо.

4.9.1. Дополнительные сведения об особых группах пациентов.

Приводятся сведения об особых группах пациентов (например, пожилые, пациенты с почечной недостаточностью, пациенты с печеночной недостаточностью, прочими сопутствующими заболеваниями и т. д.).

4.9.2. Дети.

Если имеются особые указания в отношении детей, их необходимо представить в данном подразделе.

Необходимо отдельно указать те лекарственные препараты (дозировки), прием детьми которых лишь в одной единице дозирования может привести к летальном исходу.

5. Фармакологические свойства

В разделах 5.1–5.3 ОХЛП следует приводить сведения, значимые для врача, назначающего лекарственный препарат, и других медицинских работников, принимая во внимание утвержденные показания к применению и потенциальные нежелательные реакции. Сведения должны быть краткими и точными.

По мере появления новых сведений, особенно в отношении детей, эти разделы подлежат регулярному обновлению.

5.1. Фармакодинамические свойства.

Необходимо указать:

код АТХ и фармакотерапевтическую группу с использованием терапевтической подгруппы (2-й уровень АТХ-классификации ВОЗ) вместе с 3-м (фармакологическая подгруппа) или 4-м (химическая подгруппа) уровнем.

Если код АТХ пока не присвоен, указывается формулировка «пока не присвоен».

Если лекарственный препарат зарегистрирован в качестве биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата, указывается формулировка:

«[Указать (торговое) наименование] является биоаналогом (биоподобным препаратом)»;

механизм действия (если известен);

фармакодинамические эффекты;

клиническую эффективность и безопасность.

Целесообразно представить ограниченные сведения, значимые для врача, назначающего лекарственный препарат (например, основные результаты (статистически достоверные и клинически значимые) по заранее выбранным конечным точкам или клиническим исходам в основных исследованиях), с указанием основных характеристик группы пациентов. Подобные данные о клинических исследованиях должны быть краткими, четкими, значимыми и взвешенными и должны обобщать результаты основных исследований, обосновывающих показание к применению. Величину эффектов следует описывать с помощью абсолютных значений (относительные риски или отношение шансов без абсолютных значений представлять не следует).

В исключительных случаях при представлении клинически значимых сведений по результатам анализа подгрупп или ретроспективного анализа, это указывается на основе сбалансированного подхода, чтобы отразить ограниченную достоверность как положительных, так и отрицательных вторичных наблюдений.

Допускается представление значимых фармакогенетических сведений, полученных по результатам клинических исследований. Они должны включать все данные, свидетельствующие о различиях в пользе или рисках в зависимости от определенного генотипа или фенотипа.

5.1.1. Дети.

Необходимо представить результаты всех фармакодинамических (клинически значимых) исследований и исследований эффективности, проведенных у детей.

По мере появления новых сведений информация подлежит обновлению. Результаты следует представлять по возрастам или значимым подгруппам.

При одновременном наличии данных и отсутствии утвержденных показаний к применению у детей, их всегда следует представлять со ссылками на раздел 4.2 ОХЛП и, если требуется, на раздел 4.3 ОХЛП.

При представлении результатов исследований особое внимание следует уделять включению значимых данных по безопасности. Результаты поисковых исследований должны содержать основные конечные точки с основными характеристиками исследованной популяции и исследованными дозами.

Если сведения и результаты подтверждающих исследований доступны, они должны как правило перекрывать и заместить сведения и результаты поисковых исследований. Необходимо представить цели, продолжительность, изученные дозы (а также использованный состав, если он отличается от находящегося в обороте), основные характеристики исследованной популяции пациентов (включая возраст и число пациентов), а также основные характеристики заранее выбранных конечных точек независимо от их положительной или отрицательной направленности. Если данные представляются сомнительными, это указывается дополнительно.

Необходимо также представить цель, основные результаты и вывод каждого клинического исследования безопасности.

Если уполномоченные органы государств-членов освободили лекарственный препарат от необходимости клинических исследований в педиатрической популяции или отложили их, необходимо указать следующие формулировки:

в отношении освобождения от необходимости клинических

исследований во всех подгруппах:

«[Наименование уполномоченного органа государства-члена] освободило от обязанности представлять результаты исследований [наименование лекарственного препарата] во всех подгруппах детей при [состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению]. См. раздел 4.2 ОХЛП по применению у детей»;

в отношении отложенных обязательств, распространяющихся, по меньшей мере, на 1 подгруппу:

«Уполномоченные органы государств-членов отложили обязательство представлять результаты исследований [наименование лекарственного препарата] в одной или более подгруппах детей при [состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению]. См. раздел 4.2 по применению у детей»;

в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре «регистрация на условиях» необходимо указать следующее утверждение:

«Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «регистрация на условиях» и по нему ожидается представление дополнительных данных. [Наименование уполномоченного органа референтного государства] будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная ОХЛП будет обновляться по мере необходимости.»

или

«Данный лекарственный препарат зарегистрирован по «исключительным обстоятельствам» в связи с [редким заболеванием, научными соображениями, этическими соображениями] все необходимые

сведения о данном лекарственном препарате получить невозможно. [Наименование уполномоченного органа государства-члена] будет проводить экспертизу новых сведений, которые могут появляться ежегодно, а данная ОХЛП будет обновляться по мере необходимости.»

5.2. Фармакокинетические свойства

Описывают фармакокинетические свойства действующего веществ, значимые для рекомендуемой дозы зарегистрированной дозировки и лекарственной формы. Если такие данные отсутствуют, в качестве альтернативы можно представить результаты, полученные в отношении других путей введения, лекарственных форм или доз.

Необходимо представить средние значения основных фармакокинетических параметров и их вариабельность, например, биодоступности, клиренса и периода полувыведения.

Фармакокинетические аспекты, которые можно описать в данном разделе, если они значимы, включают в себя следующее:

общее введение, сведения о том, является ли лекарственный препарат пролекарством или есть ли у него активные метаболиты, хиральность, растворимость, сведения о популяции, у которой получены основные фармакокинетические данные и т. д.;

общие характеристики действующего вещества после применения лекарственного препарата с составом, заявленного на регистрацию:

абсорбция: полнота абсорбции, абсолютная и (или) относительная биодоступность, эффект «первичного прохождения», время достижения максимальной плазменной концентрации (T_{max}), влияние пищи, а также в отношении лекарственного препарата для местного применения – системная биодоступность, вовлечение транспортных белков. При наличии

данных необходимо отразить место абсорбции в желудочно-кишечном тракте (поскольку это может иметь значение при введении через зонд для энтерального питания);

распределение: связь с белками плазмы, кажущийся объем распределения на килограмм массы тела (например, л/кг), концентрация в тканях и (или) плазме, сведения о многокамерном распределении, вовлечении транспортных белков, проникновение через гематоэнцефалический барьер, проникновение через плаценту и в молоко;

биотрансформация: степень метаболизма, метаболиты, активность метаболитов и их вклад в эффективность и токсичность, ферменты, участвующие в метаболизме, органы, в которых происходит метаболизм, результаты исследований взаимодействия in vitro, которые свидетельствуют о способности соединения индуцировать (ингибировать) метаболические ферменты;

элиминация: периоды полувыведения, общий клиренс, меж- и (или) внутрииндивидуальная вариабельность общего клиренса, пути выведения неизмененного вещества и метаболитов, включая относительный вклад печеночной и почечной элиминации, вовлечение транспортных белков;

линейность (нелинейность) фармакокинетики действующего вещества по отношению к дозе и (или) времени. Если фармакокинетика нелинейна по отношению к дозе и (или) времени, необходимо отразить причины нелинейности.

В этом же разделе следует привести следующие дополнительные значимые сведения.

характеристики отдельных групп субъектов или пациентов: изменчивость в зависимости от таких факторов, как возраст, масса тела, пол, курение, полиморфизм генов, кодирующих ферментов метаболизма,

и сопутствующих патологических состояний, таких как почечная недостаточность, печеночная недостаточность (включая степень нарушения). Если влияние на фармакокинетику рассматривается как клинически значимое, его необходимо охарактеризовать количественно со ссылками на раздел 4.2 ОХЛП (если применимо);

фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость;

зависимость между дозой (концентрацией, фармакокинетическими параметрами) и эффектом (истинная конечная точка, валидированная суррогатная конечная точка или нежелательная реакция);

описание исследованной популяции.

5.2.1. Дети.

Необходимо обобщить результаты фармакокинетических исследований в различных возрастных группах детей. Можно отразить дозы, приводящие к экспозиции препарата, схожей со взрослыми, если это значимо. Необходимо указать лекарственную форму использованную в фармакокинетических исследованиях у детей. Необходимо указать на неопределенность имеющихся данных в случае недостаточности опыта.

5.3. Данные доклинической безопасности

Необходимо представить все результаты доклинических испытаний, которые могут быть значимы для врача, назначающего препарат при установлении профиля безопасности лекарственного препарата, при применении по утвержденным показаниям к применению, которые не были включены в другие значимые разделы ОХЛП.

Если результаты доклинических исследований не дают дополнительных сведений врачу, назначающему лекарственный препарат, то

такие результаты (как положительные, так и отрицательные) дублировать не требуется.

Необходимо кратко описать результаты доклинических испытаний с указанием количественных характеристик в соответствии со следующими примерами:

в доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен;

в доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальную, что является клинически незначимым;

имеются нежелательные реакции, не обнаруженные в клинических исследованиях, но выявленные у животных при воздействии лекарственного препарата в дозах, схожих с дозами, примененными в клинических исследованиях, что может иметь клиническую значимость.

Следует при необходимости представить значимые для детей результаты доклинических исследований, включая исследования, проведенные у молодых животных и пери- или постнатальных исследований с анализом их клинической значимости, под отдельным подзаголовком.

5.3.1. Оценка рисков для окружающей среды (ОРОС)

Следует представить выводы оценки рисков лекарственного препарата для окружающей среды, если это значимо, со ссылкой на раздел 6.6 ОХЛП.

6. Фармацевтические свойства.

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Приводится перечень всех вспомогательных веществ (качественный состав), даже если они содержатся в лекарственном препарате в незначительных количествах, например, чернила. Более подробные сведения о вспомогательных веществах, подлежащих указанию, приведены в приложении № 10 к настоящим Требованиям. Необходимо указать все ингредиенты трансдермальных пластырей (включая адгезивную основу, высвобождающую подложку и наружную пленку).

Не следует включать действующее вещество, остаточные примеси веществ, использованных в производстве готового препарата (например, растворители, газ в свободном над препаратом пространстве и антибиотики, использованные в производстве вакцин), лубриканты предварительно заполненных шприцев и компоненты оболочек капсул порошков для ингаляций, не предназначенных для приема внутрь.

Однако определенные остаточные примеси (например, примеси антибиотиков или прочих противомикробных агентов, использованных в процессе производства), известные своим аллергенным потенциалом и способные вызывать нежелательные реакции, следует указать в разделе 4.3 или 4.4 ОХЛП соответственно.

Для вспомогательных веществ следует указывать рекомендуемое МНН, при его отсутствии – наименование, указанное в Фармакопее Союза, при его отсутствии – наименование, указанное в фармакопеях государств-членов, при его отсутствии – наименование согласно Европейской Фармакопее, при его отсутствии – общепринятое группировочное наименование. Не допускается использовать патентованные наименования. Компоненты смеси

вспомогательных веществ следует указывать по-отдельности. Если точный состав вкусовой добавки или ароматизатора заявителю неизвестен или он достаточно сложный, его допускается указать в общих чертах (например, «апельсиновая вкусовая добавка», «цитрусовая отдушка»). Однако следует включить все компоненты, известные своим действием или эффектом.

После ингредиентов, которые могут добавляться для коррекции pH, в скобках следует указывать «(для коррекции pH)».

Торговые наименования или общеописательные наименования (например, «чернила») не следует использовать вместо общепринятого наименования ингредиента или смеси ингредиентов, но допускается использовать вместе с наименованиями ингредиентов, если точно известно, какие ингредиенты описываются с помощью своего наименования.

Химически модифицированные вспомогательные вещества следует описывать так, чтобы не допустить путаницы с немодифицированными аналогами, например, «прежелатинизированный крахмал».

Если лекарственный препарат в целях контроля движения, отслеживания и аутентификации содержит скрытую метку, в перечень вспомогательных веществ следует включить общее указание «фактор аутентификации», а не наименование вспомогательного вещества, если только оно не известно своим действием или эффектом.

Каждое вспомогательное вещество рекомендуется указывать отдельной строкой. Целесообразно перечислять вспомогательные веществ в соответствии с различными частями препарата, например, «ядро – оболочка» таблетки, «содержимое – оболочка» капсулы и т. д. Вспомогательные вещества препаратов, представленных более чем 1 первичной (внутренней) упаковкой или содержащиеся в двухкамерных

первичных (внутренних) упаковках, следует перечислять на первичную (внутреннюю) упаковку или на камеру.

Аббревиатуры вспомогательных веществ перечислять не следует. Однако из соображений экономии места аббревиатуры вспомогательных веществ могут присутствовать в маркировке при условии того, что они расшифрованы в разделе 6.1 ОХЛП.

6.2. Несовместимость

Необходимо представить сведения о физической или химической несовместимости лекарственного препарата с другими лекарственными препаратами, с которыми есть вероятность смешивания или одновременного введения. Это особенно важно для лекарственного препарата, подлежащего восстановлению и (или) разведению перед парентеральным введением. Необходимо перечислить существенные последствия взаимодействия (например, сорбция лекарственного препарата или компонентов препаратов в шприцах, первичных упаковках парентеральных препаратов больших объемов, зондах, встроенных фильтрах, наборах для введения и т. д.).

Указания о совместимости препарата с другими лекарственными препаратами или изделиями в данном разделе приводить не следует, их включают в раздел 6.6 ОХЛП. Указания относительно фармакологической и химической (физической) несовместимости с пищей следует приводить в разделе 4.5 ОХЛП. Если не применимо, указывается формулировка: «Не применимо».

В отношении определенных лекарственных форм, например, парентеральных, следует указать 1 из следующих формулировок:

«В связи с отсутствием исследований совместимости, данный

лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами».

«Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе [6.6 и 12] ОХЛП».

6.3. Срок годности (срок хранения)

Срок годности (срок хранения) необходимо указывать для лекарственного препарата во вторичной (потребительской) упаковке, а также, если значимо, после разведения, восстановления, или после первого вскрытия.

Срок годности (срок хранения) необходимо указать четко с использованием надлежащей единицы времени.

Подлежащие включению указания относительно срока годности (срока хранения) готовых к применению стерильных препаратов приведены в приложении № 6 к настоящим Требованиям. Если в при проведении исследования по разработке выявлена необходимость указания срока годности (срока хранения) других лекарственных препаратов, готовых к применению, срок годности указывают и для них.

Кроме того, если требуется приготовление различных концентраций, например, для применения у детей, необходимо указать на физико-химическую стабильность для всего диапазона концентраций, например: «Стабильность подтверждена для концентраций в диапазоне x – y мг/мл в течение t часов (дней) при температуре 25 °C и 2–8 °C».

Если препарат показан детям, но отсутствуют подходящие детскому возрасту лекарственная форма и (или) дозировка, однако можно приготовить препарат ex tempore из имеющегося лекарственного

препарата, соответствующие физико-химические данные по хранению и стабильности необходимо привести в данном разделе со ссылками на разделы 6.4 и 6.6 ОХЛП.

Если для медицинских работников или пациентов требуется указание особых временных условий хранения, например, в целях амбулаторного применения (например, срок годности составляет 24 месяца при 2–8 °C, из которых 3 месяца допускается хранить при температуре ниже 25 °C), необходимо дать соответствующие дополнительные рекомендации. Подобные сведения всегда должны основываться на данных по стабильности. Необходимо указать рекомендуемый температурный диапазон и максимальную продолжительность временного хранения. Подобные рекомендации могут также включать в себя сведения о мерах, применяемых после хранения лекарственного препарата во временных условиях хранения (например, немедленное уничтожение).

Не следует представлять такие указания, как: «Эти данные не являются рекомендациями по хранению».

Если в отношении разных первичных упаковок сроки годности (сроки хранения) не различаются, упоминать эти упаковки не следует. Приводить условия хранения не следует, за исключением условий хранения после вскрытия в соответствии с приложением № 7 к настоящим Требованиям. Не следует представлять такие указания, как «Не применять по истечении срока годности».

Если вместе с лекарственным препаратом поставляется изделие, необходимо указать срок годности (срок хранения) готового к применению изделия (если применимо).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При указании мер предосторожности при хранении следует использовать одну или несколько стандартных фраз, приведенных в приложении № 6 к настоящим Требованиям, которые необходимо дополнить пояснением относительно чувствительности препарата к свету и (или) влаге.

В отношении хранения вскрытых, разведенных или восстановленных стерильных препаратов следует сделать ссылку на раздел 6.3 ОХЛП.

Если требуются особые меры предосторожности при хранении, они должна соотноситься между ОХЛП, маркировкой и ЛВ.

В ОХЛП не следует включать предупреждение о необходимости хранения лекарственного препарата в недоступном для детей месте так, чтобы они не могли его видеть.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Необходимо указать первичную (внутреннюю) упаковку, используя стандартный термин Фармакопеи Союза, материал, из которого изготовлена первичная (внутренняя) упаковка (например, «стеклянные флаконы», «ПВХ и (или) алюминиевые блистеры», «бутылки из полиэтилена высокой плотности»), а также перечислить все прочие компоненты препарата (например, игла, помазок, мерная ложка, распылитель изделий для ингаляций, осушитель). Необходимо пояснить градуировку на мерных изделиях, а также описать первичную упаковку любого растворителя, поставляемого вместе с лекарственным препаратом. Избыточную детализацию (например, цвет пробки, свойства термолака) указывать как правило не следует. При использовании разделительного

цвета для различения форм выпуска парентеральных препаратов об этом следует указать в данном разделе.

Если применимо, необходимо указать, обладает ли укупорка первичной упаковки функцией защиты от вскрытия детьми.

Примеры формулировок, указываемых в данном разделе:

«Суспензия объемом [объем] мл в предварительно заполненном шприце (стеклянном) с уплотнителем (хлорбутилкаучук) с иглой или без нее в упаковке по 5 или 10»;

«Бутылки из полиэтилена высокой плотности с укупоркой с функцией защиты от вскрытия детьми и силикагелем в качестве осушителя. В упаковках по 30, 60 или 90 таблеток, покрытых пленочной оболочкой».

Необходимо перечислить все размеры упаковок с указанием числа единиц, числа доз (например, для многодозовых вакцин, ингаляторов и т.д.), общей массы или объема первичной (внутренней) упаковки, а также число первичных (внутренних) упаковок во вторичной (потребительской) картонной упаковке. Если применимо, необходимо привести стандартное указание: «Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации», чтобы предупредить медицинских работников о том, что не все перечисленные размеры упаковок могут быть доступны для назначения или отпуска.

Упаковки, предназначенные исключительно для дистрибьюторских целей, не являются новой упаковкой для реализации лекарственного препарата, поэтому включать их в данный раздел не требуется.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Необходимо представить инструкции по уничтожению препарата, если применимо.

Если имеются особые меры предосторожности при работе или уничтожении препаратов (цитотоксические или некоторые биологические препараты или их отходы), а также если препараты содержат живые организмы, их необходимо включить в данный раздел, а также, если значимо, при уничтожении предметов, вступавших в контакт с лекарственным препаратом (например, пеленки или ложки, используемые для введения вакцин для приема внутрь). Если значимо, необходимо представить ссылку на заключение по оценке рисков на окружающую среду, описанной в разделе 5.3 ОХЛП.

Если применимо (например, в отношении цитотоксических лекарственных препаратов) необходимо включить следующую стандартную формулировку: «Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями».

При отсутствии особых мер по применению или инструкции по работе для работника аптеки и других медицинских работников, следует привести стандартную формулировку: «Особые требования отсутствуют».

Приводят все рекомендации, необходимые для правильного приготовления определенных препаратов (например, цитотоксические лекарственные препараты и некоторые биологические препараты, и (или) необходимые для защиты лиц, включая родителей и ухаживающих лиц, занимающихся приготовлением препарата или работающих с ним.

В раздел 4.2 ОХЛП необходимо включить инструкции для врача, прочих медицинских работников и пациентов по работе с препаратом, а также общие сведения о введении препарата (при введении пациентами или медицинскими работниками). Если требуются инструкции по применению (работе) с целью приготовления лекарственного препарата перед введением, например, при необходимости его суспендирования или разведения, эти сведения необходимо представить в данном разделе. Для обеспечения лучшего понимания раздел 4.2 ОХЛП может содержать перекрестную ссылку на соответствующую информацию в разделе 6.6 ОХЛП, например, «инструкции по разведению препарата перед введением представлены в разделе 6.6 ОХЛП».

В данном разделе рекомендуется приводить лишь сведения, необходимые работнику аптеки и другим медицинским работникам для приготовления препарата перед введением пациенту.

Сведения о приготовлении лекарственного препарата (например, суспензии порошка для инъекций или приготовлении разведения) следует включить в раздел 6.6 ОХЛП независимо от того, кто готовит препарат (например, работник аптеки, врач, другие медицинские работники, пациент, родители или ухаживающие лица). Если препарат подлежит восстановлению, необходимо описать его внешний вид после восстановления.

В данном разделе можно привести указания относительно совместимости препарата с другими лекарственными препаратами и изделиями при условии наличия в регистрационном досье лекарственного препарата соответствующих данных.

В исключительных случаях, если препарат показан детям и невозможно разработать лекарственную форму, подходящую детям (что

подтверждено соответствующими научными обоснованиями), сведения о приготовлении препарата ex tempore следует привести под подзаголовком «Применение у детей» со ссылкой на раздел 4.2 ОХЛП. Необходимо представить подробные инструкции по приготовлению препарата ex tempore из подходящей «взрослой» или другой «детской формы для детей старшей возрастной группы» лекарственной формы, а также дополнительные сведения о препаратах ex tempore для применения у маленьких детей и, если применимо, максимальное время хранения таких препаратов, когда они соответствуют своим спецификациям.

Особые меры предосторожности при работе с препаратом следует указать в разделе 4.4 ОХЛП.

Сведения о рисках вследствие воздействия на рабочем месте необходимо приводить в данном разделе со ссылкой на раздел 4.4 или 4.8 ОХЛП, если в этих разделах имеются соответствующие сведения.

7. Держатель регистрационного удостоверения

В данном разделе указываются наименование и постоянный адрес или зарегистрированное место ведения деятельности держателя регистрационного удостоверения. Допускается указать номер телефона, факса или адрес электронной почты (но не сайта в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» или электронной почты, связывающейся с указанным сайтом).

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза.

Необходимо указать наименование и юридический (фактический) адрес, телефон и адрес электронной почты представителя держателя регистрационного удостоверения (но не сайта в

информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» или электронной почты, связывающейся с указанным сайтом). Возможно дополнить указанием, «Претензии потребителей следует направлять по адресу [указывается адрес], телефон [указывается телефон]».

8. Номер регистрационного удостоверения

Раздел, заполняемый уполномоченным органом государства-члена или держателем регистрационного удостоверения после регистрации в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией.

9. Дата первичной регистрации
(подтверждения регистрации, перерегистрации)

Раздел, заполняемый уполномоченным органом государства-члена или держателем регистрационного удостоверения после регистрации или подтверждения регистрации (перерегистрации). Дату первичной регистрации, и дату подтверждения регистрации (перерегистрации) следует указывать в следующем формате:

«Дата первичной регистрации: 3 апреля 1985 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 3 апреля 2000 г.»

10. Дата пересмотра текста

При первичной регистрации не заполняется.

В отношении лекарственных препаратов, по которым уполномоченными органами государств-членов были утверждены изменения регистрационного досье, указывается дата одобрения последнего изменения, например, последнее решение о внесении

изменений в ОХЛП, или дата реализации срочного ограничения по безопасности, или дата уведомления о внесении изменений типа IB в регистрационное досье лекарственного препарата.

Раздел заполняется уполномоченным органом государства-члена при внесении сведений о лекарственном препарате в единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Союза и (или) держателем регистрационного удостоверения в момент печати ОХЛП.

11. Дозиметрия (если применимо)

В отношении радиофармацевтических препаратов в данном разделе необходимо указать полные данные о внутренней радиационной дозиметрии. В отношении всех остальных препаратов данный раздел следует исключить.

12. Инструкция по приготовлению радиофармацевтических препаратов (заполняется при необходимости)

В отношении радиофармацевтических препаратов составляются дополнительные подробные инструкции по приготовлению ex tempore и контролю качества приготовленного препарата с указанием при необходимости максимального времени хранения, в течение которого любой промежуточный препарат (например, элюат или готовый к применению радиофармацевтический препарат) будет соответствовать своим спецификациям.

Необходимо также представить специальные инструкции по уничтожению первичных упаковок и оставшегося препарата. Допускается использование следующей формулировки: «Общая характеристика лекарственного препарата [торговое наименование] доступна на официальном сайте уполномоченного органа

государства-члена в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» [сайт уполномоченного органа], и (или) Союза [сайт Союза]».

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению лекарственного препарата
и общей характеристике лекарственного препарата для
медицинского применения

П Е Р Е Ч Е Н Ь
вспомогательных веществ и сведений, указываемых в общей характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листке-вкладыше)

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
1.	Азокрасители: 1) тартразин Е102; 2) желтый закат (FCF) Е110; 3) азорубин, кармуазин Е122; 4) понсо 4R (пунцовый 4R), кошениль красная А Е124; 5) бриллиантовый черный BN, черный PN Е151	пероральный	*	может вызывать аллергические реакции	Е102, Е110, Е122 запрещены к применению в лекарственных препаратах для детей

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
2.	Апротинин	местный	*	может вызывать гиперчувствительность или тяжелые аллергические реакции	под местным путем введения понимается нанесение на участки, связанные с кровообращением (например, раны, полости организма и т. д.)
3.	Арахисовое масло	все	*	лекарственный препарат (указать название) содержит арахисовое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте этот лекарственный препарат	очищенное арахисовое масло может содержать белок арахиса. Статья Фармакопеи Союза не содержит испытания на остаточный белок. В ОХЛП вносится противопоказание
4.	Аспартам Е951	пероральный	*	содержит источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией	
5.	Бензалкония хлорид	офтальмо-логические лекарственные формы	*	может раздражать глаза. Избегайте контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением снимите контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут наденьте их обратно.	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				Может изменять цвет мягких контактных линз	
		местный	*	раздражитель, может вызывать кожные реакции	
		ингаляционный	10 мкг в 1 дозе	может вызывать бронхоспазм	
6.	Бензиловый спирт	парентеральный	при дозе менее 90 мг/кг/сут	противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет	в ЛВ и ОХЛП необходимо указать количество бензилового спирта в мг на <объем>
			при дозе 90 мг/кг/сут и более	противопоказан недоношенным и новорожденным. Из-за риска смертельных токсических реакций при введении бензилового спирта в дозе, превышающей 90 мг/кг/сут, данный препарат нельзя применять у младенцев и детей младше 3 лет	в ЛВ и ОХЛП необходимо указать количество бензилового спирта в мг на объем дозы

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
7.	Бронопол	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
8.	Бутилгидроксианизол Е320	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) или раздражение глаз или слизистых оболочек	
9.	Бутилгидрокситолуол Е321	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит), или раздражение глаз или слизистых оболочек	
10.	Галактоза	парентеральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, например, галактоземией, не следует принимать этот препарат
		пероральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, например, галактоземией или глюкозо-галактозной

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
					мальабсорбцией, не следует принимать этот препарат
		пероральный и парентеральный	5 г	содержит «х» г галактозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
11.	Гепарин (в качестве вспомогательного вещества)	парентеральный	*	может вызывать аллергические реакции и уменьшать число кровяных клеток, что может сказаться на системе свертывания крови. Пациентам с перенесенными аллергическими реакциями на гепарин следует избегать применения препаратов, содержащих гепарин	
12.	Глицерин	пероральный	10 мг в 1 дозе	может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос)	
		ректальный	1 г	может оказывать слабое слабительное действие	
13.	Глюкоза	пероральный	*	если врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат
		пероральный и парентеральный	5 г	содержит «х» г глюкозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
		растворы для приема внутрь сосательные жевательные таблетки	*	может повредить зубы	сведения следует включать, только если лекарственный препарат предназначен для длительного применения, например, 2 недели и более
14.	Диметилсульфоксид	местный	*	может раздражать кожу	
15.	Калий	парентеральный	калия менее 1 ммоль в разовой дозе	данный препарат содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на … (указать дозу), то есть по сути «не содержит калия»	сведения относятся к порогу, рассчитанному по общему содержанию калия в лекарственном препарате. Особенно важно осведомить назначающих препарат лиц и уверить родителей в низком содержании калия в препаратах, применяемых

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
					в детских дозах
		парентеральный, пероральный	калия 1 ммоль и более в разовой дозе	данный препарат содержит «х» моль (или «у» мг) калия на … (указать дозу). Необходимо учитывать пациентам со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления калия	
		внутривенный	30 ммоль/л	может вызывать болезненность в месте введения	
16.	Кислота бензойная и бензоаты: 1) кислота бензойная Е210 2) натрия бензоат Е211 3) калия бензоат Е212	местный	*	слабо раздражает кожу, глаза и слизистые оболочки.	
		парентеральный	*	слабо раздражает кожу, глаза и слизистые оболочки. Может повышать риск развития желтухи у новорожденных	
17.	Кислота сорбиновая и ее соли	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
18.	Ксилитол	пероральный	10 г	может оказывать слабительное действие.	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				Ксилитол содержит 2,4 ккал/г препарата	
19.	Лактит Е966	пероральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, непереносимостью галактозы, галактоземией или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат
			10 г	может оказывать слабое слабительное действие. Лактит содержит 2,1 ккал/г препарата	
20.	Лактоза	пероральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
			5 г	содержит х г лактозы (х/2 г глюкозы м х/2 г галактозы) на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
21.	Ланолин (шерстяной жир)	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
22.	Латекс, натуральный каучук	все	*	контейнер данного лекарственного препарата содержит латексный каучук. Может вызывать тяжелые аллергические реакции	вспомогательное вещество встречается нечасто, но требуется предупреждение
23.	Мальтит Е965, изомальтитол Е953, мальтит жидкий (сироп гидрогенизированной глюкозы)	пероральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.
			10 г	может оказывать слабое слабительное действие. Мальтит (изомальтитол) содержит 2,3 ккал/г препарата	
24.	Маннитол (маннит) Е421	пероральный	10 г	может оказывать слабое слабительное действие	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
25.	Масло бергамота, бергаптен	местный	*	может повышать чувствительность к УФ лучам (естественный и искусственный солнечный свет)	неприменимо, если показано, что бергаптен в масле не содержится
26.	Масло касторовое полиэтоксилированное, масло касторовое полиэтоксилированное гидрогенизированное	парентеральный	*	может вызывать тяжелые аллергические реакции	
		пероральный	*	может вызывать расстройство желудка и диарею (понос)	
		местный	*	может вызывать кожные реакции	
27.	Масло кунжутное (льняное)	все		может изредка вызывать тяжелые аллергические реакции	
28.	Масло соевое, масло соевое гидрогенизированное	все	*	лекарственный препарат (указать название) содержит арахисовое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте этот лекарственный препарат	аналогично комментарию для арахисовоого масла. В ОХЛП: противопоказание
29.	Натрий	парентеральный	натрия менее 1 ммоль в разовой дозе препарата	данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на … (указать дозу),	сведения относятся к порогу, рассчитанному по общему содержанию натрия в лекарственном препарате.

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				то есть по сути не содержит натрия	Особенно важно осведомить назначающих препарат лиц и уверить родителей в низком содержании натрия в препаратах, применяемых в детских дозах
		парентеральный пероральный	натрия 1 ммоль в разовой дозе	данный препарат содержит «х» моль (или «у» мг) натрия на … (указать дозу). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия	
30.	Органические соединения ртути: 1) тиомерсал; 2) фенилртути нитрат; 3) фенилртути ацетат; 4) фенилртути борат	офтальмологические формы	*	может вызывать аллергические реакции	
		местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) и изменение цвета кожи	
		парентеральный	*	данный лекарственный препарат в качестве консерванта содержит (тиомерсал), есть вероятность возникновения у вас (вашего ребенка)	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				аллергической реакции. При наличии у вас (вашего ребенка) какой-либо аллергии сообщите об этом лечащему врачу	
				если после предыдущего введения вакцины у вас (вашего ребенка) возникали нарушения, сообщите об этом лечащему врачу	требуется указать дополнительные сведения о вакцинах
31.	Парагидроксибензоаты и их эфиры: 1) этилгидроксибензоат Е214; 2) пропилгидроксибензоат Е216; 3) натрия пропилгидроксибензоат Е217; 4) метилгидроксибензоат Е218; 5) натрия метилгидроксибензоат Е219	Пероральный, офтальмологические формы, местный	*	может вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные)	
		парентеральный ингалационный	*	может вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм	
32.	Перуанский бальзам	местный	*	может вызывать кожные реакции	
33.	Пропиленгликоль и его эфиры	местный	*	может раздражать кожу	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
		пероральный парентеральный	400 мг/кг – для взрослых 200 мг/кг – для детей	может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя	
34.	Пшеничный крахмал	пероральный	*	можно применять людям с целиакией. Пациентам с аллергией на пшеницу (отличной от целиакии) не следует принимать этот препарат	пшеничный крахмал может содержать глютен, но только в следовых количествах, поэтому считается, что он безопасен для лиц с целиакией (глютен в пшеничном крахмале нормируется испытанием на общее содержание белка, описанным в статье Фармакопеи Союза)
35.	Сахар инвертный	пероральный		если врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
			5 г	содержит «x» г смеси фруктозы и глюкозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
		растворы для приема внутрь, сосательные, жевательные таблетки	*	может повредить зубы	сведения следует включать, только если лекарственный препарат предназначен для длительного применения, например 2 недели и более
36.	Сахароза	пероральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат
			5 г	содержит «x» г сахарозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
		растворы для приема внутрь, сосательные, жевательные таблетки	*	может повредить зубы	сведения следует включать, только если лекарственный препарат предназначен для длительного применения, например две недели и более
37.	Сорбитол Е420	пероральный парентеральный	*	если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат
		пероральный	10 г	может оказывать слабое слабительное действие. сорбитол содержит 2,6 ккал/г калорий	
38.	Спирт стеариловый	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
39.	Спирт цетостеариловый, Спирт цетиловый	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
40.	Сульфиты, включая метабисульфиты:	пероральный, парентеральный,	*	может изредка вызывать тяжелые реакции	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
	1) серы диоксид Е220; 2) натрия сульфит Е221; 3) натрия бисульфит Е222; 4) натрия метабисульфит Е223; 5) калия метабисульфит Е224; 6) калия бисульфит Е228;	ингаляционный		гиперчувствительности и бронхоспазм	
41.	Фенилаланин	местный пероральный парентеральный	*	данный препарат содержит фенилаланин. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией	
42.	Формальдегид	местный	*	может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
		пероральный	*	может вызывать расстройство желудка и диарею (понос)	
43.	Фруктоза	пероральный	*	если врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата	для ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат
		парентеральный	5 г	содержит «х» г фруктозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
		жидкие лекарственные формы для приема внутрь, таблетки жевательные	*	может повредить зубы	сведения следует включать, только если лекарственный препарат предназначен для длительного применения, например две недели и более
44.	Хлоркрезол	местный, парентеральный	*	может вызывать аллергические реакции	
45.	Эритрозин Е127	пероральный	0 – 0,1 мг/кг	лекарственные препараты, содержащие эритрозин, нельзя назначать и применять пациентам с патологией щитовидной железы	запрещен в составе лекарственных препаратах для детей.
46.	Этанол	пероральный, парентеральный	менее 100 мг в разовой дозе	данный лекарственный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на … (указать дозу)	данное указание дает родителям и детям уверенность в том, что препарат содержит небольшое количество алкоголя
			от 100 мг до 3 г в разовой дозе	данный лекарственный препарат содержит … об. % этанола (алкоголя), то есть до … мг на дозу, что равно … мл пива, … мл вина на дозу.	в ЛВ необходимо указать эквивалентный объем пива и вина, рассчитав его номинально, исходя из 5 и 12 об % этанола соответственно.

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией	В различных разделах ЛВ могут потребоваться отдельные указания
		пероральный, парентеральный	3 г в разовой дозе препарата	данный лекарственный препарат содержит … об. % этанола (алкоголя), то есть до … мг на дозу, что равно … мл пива, … мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и группам высокого риска, таким как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией. Алкоголь в данном лекарственном препарате может нарушить эффекты других лекарств.	

№	Наименование	Путь введения	Предельное содержание вспомогательного вещества	Сведения, которые должны быть указаны в ЛВ[1] и ОХЛП[2]	Комментарии
				Алкоголь в данном лекарственном препарате может повлиять на способность управлять автомобилем и работу с механизмами.	

[1] ЛВ – инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (листок вкладыш).

[2] ОХЛП – общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения.

Примечание. Под знаком «*» понимается необходимость указания соответствующей информации в общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, инструкции для медицинского применения (листке-вкладыше) независимо от количественного содержания вспомогательных веществ. Не допускается использовать пищевые красители в составе лекарственной формы, не вошедшие в технический регламент Евразийского экономического союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» ТР 029/2012, утвержденный Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 22 июля 2012 г. № 58 или запрещенные им.

Пояснения

Настоящий перечень содержит предупредительные указания относительно наличия определенных вспомогательных веществ в составе лекарственного препарата, которые должны быть приведены в общей характеристике лекарственного препарата (далее – ОХЛП), инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листке-вкладыше) (далее – ЛВ). Настоящий перечень не распространяется на гомеопатические лекарственные препараты, зарегистрированные по специальной упрощенной процедуре, поскольку для таких гомеопатических препаратов предусмотрены особые требования к маркировке.

Настоящий перечень предназначен для уполномоченных органов государств – членов Евразийского экономического союза (далее соответственно – государства-члены, Союз), заявителей и держателей регистрационных удостоверений и включает в себя информацию о вспомогательных веществах, которую необходимо отразить в маркировке, а также сведения, которые следует включить в ОХЛП и ЛВ в отношении таких вспомогательных веществ. Настоящий перечень не применяется к веществам, используемым в качестве активных фармацевтических субстанций.

Под вспомогательными веществами, указанными в настоящем перечне, понимаются компоненты лекарственной формы не являющиеся действующими веществами, которые принимаются пациентом или вводятся ему.

К таким компонентам относятся в том числе:

красители, консерванты, адъюванты, стабилизаторы, загустители, эмульсификаторы, вкусовые и ароматические добавки и т. д.;

компоненты, предназначенные для проглатывания или иного введения пациенту;

компоненты наружной оболочки лекарственных препаратов (капсулы, желатиновые капсулы, ректальные капсулы и т.д.);

смеси вспомогательных веществ, например, используемые для прямого прессования, или в составе пленочной оболочки, или для полировки проглатываемой лекарственной формы;

корректоры pH;

компоненты чернил, используемых для маркировки лекарственных форм для перорального применения;

растворители, содержащиеся, к примеру, в растительных экстрактах или концентратах витаминов;

компоненты, содержащиеся в смеси химически родственных веществ (например, консерванты).

Остаточные производственные примеси, примеси действующего вещества, остаточные растворители, продукты деградации и т. д. не относятся к вспомогательным веществам.

Вспомогательные вещества в целом считаются инертными. Несмотря на желательность отсутствия у вспомогательных веществ собственного фармакологического действия или его незначительность, некоторые из них обладают признанным действием или эффектом, возникающим при определенных обстоятельствах. Заявители регистрации и держатели регистрационных удостоверений должны обеспечить надлежащее использование вспомогательных веществ в

составе лекарственных препаратов, с учетом сведений, содержащихся в настоящем перечне.

Наименование вспомогательного вещества, указанного в настоящем перечне, должно сопровождаться номером «Е», если таковой присвоен. В маркировке достаточно указать лишь номер «Е» при условии того, что полное наименование и номер «Е» указаны в ОХЛП и ЛВ в разделе, в котором перечислен полный качественный состав.

Патентованные вкусовые добавки и ароматизаторы допускается указывать общей фразой (например, «апельсиновая вкусовая добавка», «цитрусовый ароматизатор (отдушка)»), все известные основные компоненты и компоненты, обладающие признанным действием или эффектом, необходимо указывать отдельно.

Химически модифицированные вспомогательные вещества необходимо указывать так, чтобы избежать путаницы с немодифицированным вспомогательным веществом (например, «прежелатинизированный крахмал»).

Необходимо указывать наименования корректоров pH, а также их функцию при необходимости, например, «хлороводородная кислота для коррекции pH».

Необходимо указать все компоненты сложных вспомогательных веществ и смесей, предваряя их общей описательной характеристикой, например, «чернила, содержащие x, y, z». В маркировке допускается использовать общую описательную характеристику, если в ОХЛП и ЛВ приведены более подробные сведения. Указываются все компоненты, обладающие признанным действием или эффектом.

В графе 4 таблицы настоящего перечня приведена информация о каждом вспомогательном веществе, которая должна быть указана в ЛВ.

Указываемая в ОХЛП и ЛВ информация должна быть ясной и понятной пациенту. В связи с тем, что у заявителей могут быть различные фирменные стили ОХЛП и ЛВ, не требуется дословно включать в ОХЛП и ЛВ информацию указанную в графе 4 таблицы настоящего перечня. Заявители вправе выбрать свой собственный стиль представления этих сведений пациентам, например, в виде прямых или косвенных указаний. Изменять суть и значение информации не допускается.

Если в соответствии с настоящим перечнем в ОХЛП и ЛВ необходимо привести предупреждение или информационное указание, то при прочтении ЛВ и ОХЛП должно быть понятно, что это указание обусловлено наличием конкретного вспомогательного вещества. У пациента не должно возникать недопонимания относительно того, относится ли предупреждение к вспомогательному веществу или действующему веществу.

Информация об отдельных вспомогательных веществах, указанных в настоящем перечне, подлежащая включению в ОХЛП и ЛВ, может относиться к нескольким разделам ОХЛП и ЛВ (например, влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами, беременность и лактация, нежелательные реакции). В целях упрощения информации в ОХЛП и ЛВ не следует дублировать эти сведения. Однако, чтобы пациент не пропустил важные и значимые сведения, и может потребоваться указание ссылок на раздел с предупреждениями относительно вспомогательных веществ в других разделах ОХЛП и ЛВ. Например, при наличии в составе лекарственного препарата этанола потребуется соответствующая ссылка на раздел с предупреждениями в разделах, касающихся влияния на способность

управлять транспортными средствами и работать с механизмами, беременности и лактации, сведений о детях и т.д.

Таблица настоящего перечня содержит следующие графы:

наименование. Наименование вспомогательного вещества указывается на основании номенклатуры МНН или Фармакопеи Союза (если возможно), включая номер «Е» (при необходимости);

путь введения. Указание пути введения необходимо, поскольку информация о безопасности вспомогательного вещества зависит от пути его введения (например, сведения о бронхоспазме, обусловленном бензалкония хлоридом, значимы лишь для респираторного пути);

предельное содержание вспомогательного вещества. Вспомогательные вещества проявляют свое действие лишь при превышении некоторой дозы.

Если не указано иное, то предельное содержание вспомогательного вещества выражено в максимальной суточной дозе рассматриваемого вспомогательного вещества в составе лекарственного препарата. При этом под предельным содержанием вспомогательного вещества понимается значение, равное или превышающее то, которое необходимо для включения указанных сведений в ОХЛП и ЛВ. Нулевое предельное содержание вспомогательного вещества означает, что сведения следует указывать во всех случаях наличия этого вспомогательного вещества в составе лекарственного препарата;

информация для ОХЛП и ЛВ. Приводимые сведения должны быть изложены в простой форме, четко и понятно для пациента. При этом под словосочетанием «на дозу» подразумевается доза лекарственного препарата. Поскольку дозы лекарственного препарата могут сильно варьировать, заявителям необходимо учитывать максимальную разовую

дозу лекарственного препарата, указанную в разделе 4.2 ОХЛП. В частных случаях приводится выражение «*до х мг на дозу*». В случае если лекарственная форма является твердой, например, таблетка, капсула, суппозиторий, порошок в саше, целесообразнее указывать количество вспомогательного вещества на таблетку, капсулу и т. д. соответственно;

комментарии. Текст в этой графе таблицы не предназначен для пациента. Он содержит пояснения текста в предшествующей графе, необходимые для корректного указания этого текста. В некоторых случаях комментарии, сформулированные в должном стиле, могут быть использованы в качестве противопоказаний в ОХЛП.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

Т Р Е Б О В А Н И Я
к описанию состава пэгилированных (конъюгированных) белков в общей характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше)

Для обеспечения ясности и единообразия в указании состава лекарственных препаратов, действующим веществом которых являются пэгилированные (конъюгированные) белки, следует использовать следующие термины:

«степень модификации» – среднее число (c) молекул полимера, связанных с белком;

определения молекулярной массы:

«белковая часть действующего вещества (X)» – молекулярная масса белка, содержащегося в белковом конъюгате;

«белковый конъюгат (Y)» – средняя общая молекулярная масса коньюгированного белково-полимерного действующего вещества;

«свободный белок» – масса неконъюгированного белка.

Определение дозировки и фасовки лекарственных препаратов пэгилированных (конъюгированных) белков осуществляется на основе содержания белка, с учетом общей структуры молекул.

В целях недопущения путаницы в отношении содержания свободного белка в общей характеристике лекарственного препарата следует точно описывать состав и действие белкового конъюгата.

1. Раздел 2 («Количественный и качественный состав») общей характеристики лекарственного препарата

Раздел должен включать:

описание состава в соответствии с дозировкой, определенной на основании количественного определения, с четким указанием на то, что указанные значения относятся только к содержанию белка; и

описание белкового конъюгата в следующей формулировке: <Действующее вещество является ковалентным конъюгатом [тип белка, производственной системы] с [название полимера, содержащегося в конъюгате]>.

Активность и эффективность лекарственного препарата не следует сравнивать с другими пэгилированными или непэгилированными белками, относящимися к той же фармакотерапевтической группе (подробную информацию см. в разделе 5.1).

2. Раздел 5.1 («Фармакодинамические свойства») общей характеристики лекарственного препарата.

Структуру белка следует описать следующим образом:

<[Тип белка] конъюгированный с [название полимера, содержащегося в конъюгате] при этом степень замещения составляет [n молей полимера на моль белка]. Общая молекулярная масса составляет примерно [Y], из которых доля белковой части составляет около [X]>.

Далее в зависимости от конкретного случая могут быть даны описание изоформ, сравнение молярной активности конъюгата и незамещенного белка, различия в активности в зависимости от изоформ и т. д.

3. Раздел 5.2 («Фармакокинетические свойства») общей характеристики лекарственного препарата.

При необходимости допускается представить сравнение фармакокинетических свойств с неконъюгированным белком с последующим подробным описанием фармакокинетических свойств конъюгата. При наличии обоснований следует привести подробное описание поведения изоформ и стабильности конъюгатов в естественных условиях.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

ТРЕБОВАНИЯ
к описанию фармацевтических свойств вакцин в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) лекарственного препарата

I. Введение и область применения

Настоящее приложение содержит требования по содержанию и представлению фармацевтических данных в информации о препарате (общей характеристике лекарственного препарата), его маркировке и листке-вкладыше у вакцин для медицинского применения. Необходимость отдельного приложения объясняется сложностью многих аспектов состава и компонентов вакцин. Кроме того, оно содержит требования по формату и составлению формулировок в подразделах разделов 4 («Клинические данные») и 5 («Фармакологические свойства») общей характеристике лекарственного препарата, которые имеют некоторые особенности, характерные для вакцин.

Основные требования к данным о лекарственных препаратах содержатся в остальных разделах настоящих Требований.

Заявителям следует учитывать настоящее приложение при подаче регистрационного досье на новые вакцины, а также при подтверждении регистрации (перерегистрации) зарегистрированных вакцин.

Специальные рекомендации по информации о вакцинах для профилактики гриппа будут приведены отдельно.

II. Общая характеристика лекарственного препарата

Фармацевтическими разделами общей характеристики лекарственного препарата являются разделы 1 – 3, 6.1 – 6.6.

К фармакологическим и клиническим разделам, рассмотренным в настоящем приложении, относятся разделы 4.1 – 4.9 и 5.1 общей характеристики лекарственного препарата.

1. Наименование лекарственного препарата

Сведения в разделе 1 общей характеристики лекарственного препарата на вакцины должны располагаться в следующем порядке:

а) торговое наименование;

б) [дозировка];

в) лекарственная форма;

г) общепринятое наименование препарата.

1.1. Торговое наименование лекарственного препарата.

До разработки соответствующего акта Союза необходимо следовать требованиям законодательства государств – членов Союза по выбору торговых наименований лекарственных препаратов.

1.2. Дозировка.

Допускается не указывать дозировку, если она неочевидна.

1.3. Лекарственная форма.

Несмотря на то что настоящие Требования допускают невключение лекарственной формы, если она неочевидна, для всех вакцин рекомендуется ее указывать. В целях указания лекарственной формы следует использовать соответствующий стандартный термин или комбинацию стандартных терминов из номенклатуры лекарственных форм Союза, утверждаемой Комиссией.

Если форма выпуска представляет собой предварительно заполненный шприц с вакциной, которая продается в различных первичных упаковках, лекарственную форму (формы) выпуска «предварительно заполненный шприц» следует выражать исключительно в следующей формулировке <[Раствор, суспензия] для инъекций в предварительно заполненном шприце>. Во всех остальных случаях указывать первичную упаковку в составе лекарственной формы не допускается.

1.4. Общепринятое наименование вакцины.

Под общепринятым наименованием следует понимать заголовок соответствующей статьи Фармакопеи Союза, утверждаемой Комиссией, если таковая существует. Если статья в Фармакопее Союза отсутствует, необходимо следовать стилистике и прецедентам составления заголовков статей Фармакопеи Союза, включая использование таких слов, как «живая», «адсорбированная» и «виросома», в скобках, если применимо.

2. Качественный и количественный состав

Основные сведения в разделе 2 общей характеристики лекарственного препарата должны располагаться в следующем порядке:

качественное и количественное содержание каждой фармацевтической субстанции;

качественное и количественное содержание каждого адъюванта или адсорбента;

ссылка на перечень вспомогательных веществ в разделе 6.1 общей характеристики лекарственного препарата.

Сведения приводятся с учетом следующих требований:

2.1. Фармацевтические субстанции.

Качественный и количественный состав по содержанию фармацевтических субстанций следует, как правило, выражать на единицу дозы.

Фармацевтические субстанции поливалентных вакцин должны в идеале следовать в порядке соответствующего заголовка статьи Фармакопеи Союза, если таковая существует. Однако, если форма выпуска состоит из нескольких первичных упаковок или камер, состав следует указывать на первичной упаковке (камере).

В общей характеристике лекарственного препарата не допускается использовать сокращенные наименования фармацевтических субстанций (включая белок-носитель).

В разделе 2 общей характеристики лекарственного препарата фармацевтические субстанции необходимо указывать в соответствии с их обычным общепринятым наименованием или химическим описанием. Поскольку вакцинные антигены не имеют МНН, наименование каждой фармацевтической субстанции должно, насколько это возможно, соответствовать терминологии статей Фармакопеи Союза на вакцинные антигены. Наименование нефармакопейных фармацевтических субстанций необходимо в идеале указывать в соответствии с его

формальным латинским (греческим) наименованием или в соответствии с заболеванием, подлежащим профилактике, с учетом исторических и фармакопейных прецедентов присвоения наименований аналогичным вакцинным антигенам.

Таксономические наименования клеточных микроорганизмов следует выделять курсивом. Названия микробных родов сокращать не следует. В наименование каждого антигена бактерий и вирусов, если применимо, следует, как правило, включать штамм, серотип или иной подходящий подвидовой классификатор.

Необходимо указать свойства всех использованных в производстве клеточных систем и, если применимо, на использование технологии рекомбинантной ДНК. Текст в общей характеристике лекарственного препарата излагают в следующей редакции: <получена от клеток XXX [по технологии рекомбинантной ДНК]>.

Например: *<получена из диплоидных клеток человека (MRC-5)>*, *<получена из клеток Escherichia coli по технологии рекомбинантной ДНК>, <получена из клеток куриных эмбрионов>*.

Сведения о клеточных системах, использованных для производства поливалентных вакцин, можно представить в виде сносок в пределах раздела 2. В остальных случаях упоминание процесса производства в наименовании фармацевтической субстанции вакцины, как правило, должно быть ограничено использованием следующих терминов:

«*живая аттенуированная*» (если вакцины содержат живые микроорганизмы)

«*инактивированная*» (если вакцины содержат убитые микроорганизмы).

Сведения о способах аттенуациии или инактивации фармацевтической субстанции приводить не следует, если только эти сведения не требуются для характеристики свойств фармацевтической субстанции, например, в случае холерного вакцинного антигена, обработанного формальдегидом (подвергнутого воздействию высокой температуры).

2.2. Адъюванты и (или) адсорбенты.

Если вакцина содержит адъювант или адсорбент, его необходимо указать в разделе 2 («Качественный и количественный состав») общей характеристики лекарственного препарата. По возможности следует использовать номенклатуру Фармакопеи Союза, за исключением того, что вместо «алюминия гидроксид, гидратированный, для адсорбции» допускается указывать «алюминия гидроксид, гидратированный».

Соединения алюминия, как правило, являются адсорбентами. Количественное содержание соединений алюминия необходимо указывать по количеству алюминия в дозе.

Для поливалентных вакцин в особенности, а также для моновалентных вакцин, если это удобно, качественные и количественные данные об адъювантах и (или) адсорбентах можно представить в виде сноски(ок) в пределах раздела 2 общей характеристики лекарственного препарата.

В общей характеристике лекарственного препарата и листке-вкладыше не следует использовать сокращенные наименования адъювантов (адсорбентов), сокращения допускаются на маркировке при нехватке места при том условии, что любое такое сокращение будет расшифровано в разделе 2 общей характеристики лекарственного препарата.

2.3. Многодозные препараты.

Для многодозного препарата необходимо предусмотреть следующее указание: «*Контейнер является многодозным. Количество доз во флаконе указано в разделе 6.5*».

2.4. Ссылка на перечень вспомогательных веществ.

В конце раздела необходимо предусмотреть следующий текст: <*Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1*>.

3. Лекарственная форма

Указание лекарственной формы в разделе 3 общей характеристики лекарственного препарата должно совпадать с таковым в разделе 1 общей характеристики лекарственного препарата.

Этот раздел должен содержать описание препарата, который поступит в продажу.

4. Клинические данные

4.1. Показания к применению.

Показание к применению должно, как правило, охватывать:

а) заболевания, подлежащие профилактике (включая конкретные виды организмов, если применимо);

б) минимальный допустимый для применения возраст (например, младенцы с 2-месячного возраста);

в) соответствующие возрастные категории (например, новорожденные, младенцы, дети, подростки, взрослые);

г) максимально допустимый возраст, если такое ограничение целесообразно, исходя из таких факторов, как эпидемиология заболевания или содержание антигена в вакцине.

Может также потребоваться указание конкретных популяций пациентов, для которых подходит вакцина (например, невакцинированные, первично вакцинированные, находящиеся в группе риска). Популяции, которым вакцина не подходит, как правило, следует перечислять в других разделах.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

4.2.1. Режим дозирования.

Если применимо, в данном разделе необходимо четко описать и разделить дозы и схемы первичной и бустерной вакцинаций. Рекомендации в целом должны содержать информацию о минимальном возрасте в момент введения первой дозы, минимальный интервал дозирования и минимальный интервал между последней дозой из первичной серии и первой (и, возможно, последующих) бустерной дозой, которые изучались в клинических исследованиях.

Для большинства вакцин, предназначенных для младенцев, и для большинства бустерных антигенов, рутинно вводимых в младенческом возрасте, потребуется включить общее указание относительно необходимости следования официальным рекомендациям по конкретному сроку введения.

Могут потребоваться отдельные рекомендации по дозам и схеме введения для различных возрастных групп или популяций, определяемых по другим параметрам (например, иммунодепрессивных лиц).

Целесообразно указывать на возможную взаимозаменяемость вакцин внутри схемы.

4.2.2. Путь введения.

Необходимо указать путь введения (например, внутрь, в/м).

Необходимо указать путь введения инъекционных вакцин, желательно с указанием места предпочтительного введения (например, дельтовидная мышца).

К важным относятся следующие указания:

<Только для приема внутрь, не для инъекционного введения>;

<Не вводить в сосудистое русло>;

<Подкожное введение допускается в исключительных случаях пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями гемостаза. Любые данные по безопасности и иммунному ответу при таком введении следует привести в разделе 4.4.>.

4.3. Противопоказания.

Противопоказания, как правило, ограничиваются абсолютными противопоказаниями, которые имеют место на момент введения.

Необходимо, как минимум, указать следующее:

<[Торговое наименование] не следует вводить лицам с известной гиперчувствительностью к любому компоненту вакцины>;

<Подобно другим вакцинам, введение [торговое наименование] лицам с острыми тяжелыми лихорадочными заболеваниями следует отложить>.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Если это применимо, приводятся следующие часто встречающиеся указания:

<Подобно всем инъекционным вакцинам, при возникновении редко встречающегося после введения вакцины анафилактического явления необходимо всегда располагать возможностью оказания медицинской помощи и осуществления наблюдения>;

<[Торговое наименование] ни при каких случаях не допускается вводить в сосудистое русло>;

<В процессе производства данного препарата использовался тиомерсал, в готовом препарате могут сохраняться его остаточное содержание, вследствие чего могут возникать реакции сенсибилизации>;

<Подобно остальным вакцинам, защитный иммунный ответ может возникать не у всех вакцинируемых лиц>.

В данном разделе также допускается описывать:

недостаточную профилактическую эффективность или ограниченную перекрестную профилактическую эффективность в отношении штаммов или серотипов, не включенных в вакцину;

ситуации, например, введение лицам, находящимся в инкубационной фазе, или популяции (например, пожилые), у которых эффективность вакцины не изучалась и в целом не ожидается;

факторы, которые характерны для нарушенного иммунного ответа.

В отношении живых аттенуированных вакцин необходимо описать возможность передачи вакцинных штаммов, а также возможность реверсии вирулентности или реассортации с штаммами дикого типа.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия.

В данном разделе необходимо четко разграничить указания по одновременному введению, основанные на клинических данных, от таких указаний, основанных на общих принципах. В целом удовлетворительные данные, полученные по результатам одновременного введения репрезентативной вакцины определенного типа (например, комбинирование вакцины для профилактики дифтерии,

столбняка, коклюша и вакцины с другими антигенами с одной из находящихся на рынке вакцин для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи), должны служить в качестве обоснования общего указания по одновременному введению.

Необходимо описать клинически важную и потенциально клинически важную иммунную интерференции.

Необходимо указать на отсутствие данных об одновременном введении вместе с вакциной определенного типа, если вероятность одновременного введения с ней высока.

Подходящие часто встречающиеся указания:

<У пациентов, получающих иммунодепрессивную терапию, и пациентов с иммунодефицитом может не развиться достаточный иммунный ответ>;

<Вместе с [торговое наименование] не допускается вводить иммуноглобулин>;

<При необходимости немедленного обеспечения защиты, [торговое наименование] допускается вводить вместе с [нормальным, х-специфичным] иммуноглобулином. Введение [торговое наименование] и иммуноглобулина следует осуществлять в разные конечности>.

4.6. Фертильность, беременность и кормление грудью.

Для вакцин, которые будут вводиться исключительно в препубертатном возрасте, достаточно указать:

<[Торговое наименование] не предназначено для взрослых. Данные о применении во время беременности и лактации у человека, а также результаты репродуктивных исследований у животных отсутствуют>.

Для вакцин, предназначенных для лиц детородного возраста, в данном разделе необходимо описать имеющийся доклинический и клинический опыт.

Для инактивированных вакцин целесообразно привести следующую рекомендацию:

<Подобно другим инактивированным вакцинам, вред для плода не ожидается. Однако, [торговое наименование] следует применять во время беременности только при явном риске инфицирования>.

Живые аттенуированные вакцины, как правило, противопоказаны во время беременности. Однако если вакцина является хорошо изученным препаратом, в отношении которого накоплен документированный опыт, иногда достаточно указать о нецелесообразности вакцинации во время беременности в отсутствии явной необходимости.

Для инактивированных вакцин в отношении лактации при отсутствии данных, как правило, указывают:

<Влияние на детей, находящихся на грудном вскармливании, введение [торговое наименование] их матерям, не изучалось>.

Рекомендации в отношении живых аттенуированных вакцин составляются в индивидуальном порядке.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Для вакцин, которые будут вводиться исключительно в препубертатном возрасте, достаточно указать:

<[Торговое наименование] не предназначено для взрослых>.

Приводятся стандартные рекомендации, если вакцина предназначена взрослым.

4.8. Нежелательные реакции.

Некоторые особые рекомендации для вакцин:

а) данные о местных и системных реакциях;

б) особые замечания об определенных нежелательных лекарственных реакциях (например, лихорадка, фебрильные судороги);

в) нежелательные лекарственные реакции и частота их возникновения, разбитая по возрастным группам, число доз, анамнез вакцинации, возникшие в клинических исследованиях и по результатам пострегистрационного наблюдения;

г) особые указания о любом повышении частоты возникновения нежелательных лекарственных реакций, отмечавшихся при одновременном введении с другими вакцинами.

4.9. Передозировка.

Необходимо описать весь имеющийся опыт передозировки. Целесообразно указать, что передозировка маловероятна при данной форме выпуска (например, предварительно заполненный шприц).

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства.

В данном разделе необходимо кратко обобщить (например, в виде таблицы) наиболее значимые иммунологические данные (используя наиболее значимые параметры) и все валидные оценки экспериментальной эффективности (efficacy) и реальной эффективности (effectiveness) (с учетом недостатков относительно популяции, у которой они определялись). При необходимости данные следует разбить на первичные серии вакцинации и бустерную вакцинацию, по возрастным группам или другим факторам (например, иммунодепрессия).

В раздел допускается включить сведения об установленном или предполагаемом иммунологическом корреляте профилактики.

6. Фармацевтические сведения

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Вспомогательные вещества необходимо перечислить в соответствии с настоящими Требованиями, используя соответствующие общепринятые наименования. Подобно всем вспомогательным веществам консерванты в разделе 6.1 следует указывать качественно, а не количественно.

В разделе 6.1 не следует перечислять остаточное содержание реактивов, использованных при производстве. Однако определенные остаточные примеси, например, примеси антибиотиков или иных противомикробных препаратов, использованных в производстве и известных своими аллергенными свойствами, способными вызывать нежелательные реакции, допускается указывать в разделе 4.3.

Вспомогательные вещества вакцин, формой выпуска которых является несколько первичных упаковок или шприцы с двойной камерой, необходимо указать на первичную упаковку или на камеру.

В общей характеристике лекарственного препарата и листке-вкладыше не допускается использовать сокращенные наименования вспомогательных веществ. Однако при нехватке места сокращенные наименования вспомогательных веществ допускается указывать в маркировке при условии, что они расшифрованы в разделе 6.1.

В разделе 6.1 не следует указывать адъюванты и адсорбенты. Однако, если эти материалы присутствуют в вакцине, данный раздел должен содержать ссылку на их указание в разделе 2.

6.2. Несовместимость.

В разделе 6.2 следует указывать лишь сведения о фармацевтической (то есть физической, химической и биологической) несовместимости.

Необходимо привести соответствующее стандартное указание, а именно: *<Не применимо>*, *<В отсутствии результатов исследований совместимости вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами>* или *<Вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6>*.

Фармакологическую несовместимость вакцины, например, *in vivo*, взаимодействия с другими лекарственными препаратами или пищей, описывать в разделе 6.2 не следует, поскольку она относится к клинической части общей характеристики лекарственного препарата.

6.3. Срок годности.

Указание срока годности должно соответствовать настоящим Требованиям и актам, входящим в право Союза, по указанию сроков годности невосстановленных и восстановленных вакцин (при необходимости).

6.4. Особые указания по хранению.

Указание мер предосторожности по хранению должно соответствовать настоящим Требованиями и другим связанным требованиям Союза.

6.5. Характер и содержимое первичной упаковки

Указание характера и содержимого первичной упаковки должно соответствовать настоящим Требованиям и другим актам, входящим в право Союза.

Необходимо указать количество доз многодозных препаратов во флаконе.

6.6. Инструкции по применению, работе <и уничтожению>.

Если вакцина подлежит восстановлению, описание ее внешнего вида до восстановления приводится в разделе 3, тогда как описание ее внешнего вида после восстановления – в разделе 6.6.

Для всех вакцин необходимо также привести указание о необходимости проверки внешнего вида препарата перед введением. При необходимости следует привести дополнительные инструкции.

В разделе 6.6 необходимо привести сведения, необходимые для работника аптеки или иного медицинского работника по приготовлению препарата к введению вакцинируемому лицу. Однако сведения, необходимые для врача или иного медицинского работника для введения препарата вакцинируемому лицу, в разделе 6.6 указывать не допускается, поскольку эти сведения должны содержаться в клинических разделах ОХЛП.

В отношении живых вакцин необходимо по меньшей мере привести указание на необходимость уничтожения препарата, материалов, вступавших в контакт с препаратом и (или) отходов, в соответствии с требованиями государств – членов Союза по надлежащему уничтожению таких материалов.

В отношении инактивированных вакцин необходимо, как минимум, привести указание о том, что следует утилизировать неиспользованную вакцину и отходы, согласно требованиям законодательства государств – членов Союза.

III. Специальные требования к маркировке вакцин

Настоящие Требования и шаблоны, а также требования к маркировке лекарственных средств содержат указания по маркировке. Однако в отношении вакцин необходимо принимать во внимание следующие дополнительные требования.

1. Вторичная упаковка

В целях указания фармацевтических субстанций фармацевтические субстанции и адъювант или адсорбент (при наличии) необходимо отразить качественно и количественно на единицу дозы в соответствии с разделом 2 ОХЛП, за исключением случаев недостаточности места, при которых допускается использовать сокращенные наименования определенных адъювантов и адсорбентов, если они расшифрованы в ОХЛП.

Необходимо указывать количество доз многодозных препаратов в первичных упаковках (контейнерах). На вторичной упаковке допускается не указывать сведения о клеточных системах, использованных в качестве производственных субстратов. Слово «микрограммы», как правило, следует указывать в маркировке полностью, за исключением случаев значительной недостаточности места, при которых допустимо указывать «мкг», если это обосновано и отсутствуют описания со стороны безопасности.

На вторичной упаковке следует указывать перечень вспомогательных веществ в соответствии с разделом 6.1 общей характеристики лекарственного препарата. Однако при нехватке места допускается использовать сокращенные наименования определенных

вспомогательных веществ, если они расшифрованы в общей характеристике лекарственного препарата.

Если вторичная упаковка содержит дополнительные материалы, (например, тампоны, иглы и т. д.), на ней необходимо перечислить общее содержимое упаковки.

На вторичной упаковке необходимо привести полное предупреждение по уничтожению неиспользованного препарата и (или) отходов, если этому не препятствует нехватка места, в этих случаях достаточно указать ссылку на наличие инструкций по уничтожению в листке-вкладыше.

2. Первичная упаковка небольшого размера

На первичной упаковке небольшого размера (общая площадь текстового поля которой составляет менее 5 – 10 $см^2$) допускается использовать сокращенные термины лекарственных форм в соответствии с действующим «Перечнем стандартных терминов», но при условии преемственного их использования во всех языковых версиях маркировки. На первичной упаковке малого размера (общая площадь текстового поля которой не превышает 5 $см^2$) лекарственную форму допускается не указывать.

3. Отрывная маркировка

Держатели регистрационного удостоверения вправе приклеить к первичной упаковке отрывную этикетку, которую можно использовать для внесения данных об иммунизации в документацию пациента.

IV. Листок-вкладыш

Листок-вкладыш необходимо составлять на основании общей характеристики лекарственного препарата с использованием четких и понятных для потребителя терминов. Подобно общей характеристике лекарственного препарата, сокращенные термины использовать не допускается, поскольку место в листке не ограничено.

В листке-вкладыше необходимо описывать свойства всех клеточных систем, использованных при производстве, и, если значимо, использование технологии рекомбинантной ДНК, в соответствии с указаниями в СХП, включая использование такого выражения, как <*получена от клеток XXX [по технологии рекомбинантной ДНК]*>.

В листке-вкладыше необходимо включить исчерпывающие указания
для потребителя относительно инструкций по применению, работе и уничтожению.

Вместо сокращения «мкг» слово «микрограммы» следует указывать полностью.

Если вакцина содержит адъювант или адсорбент, в листке следует привести следующее или эквивалентное указание: <*В вакцину в качестве [адъюванта, адсорбента] добавлено вещество [X]. [Адъюванты, адсорбенты] – это вещества, добавляемые в состав некоторых вакцин в целях ускорения, улучшения и (или) удлинения защитного действия вакцины*>.

V. Перечень примеров

1. Примеры общепринятых наименований многокомпонентых вакцин

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (адсорбированная).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточная, субъединичная) (адсорбированная).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная) и гепатита В (рДНК) (адсорбированная).

Вакцина для профилактики гепатита А (инактивированная) и гепатита В (рДНК) (адсорбированная).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная) и *Haemophilus* типа b конъюгированная (адсорбированная).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная), гепатита В (рДНК) и полиомиелита (инактивированная) (адсорбированная).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная), гепатита В (рДНК), полиомиелита (инактивированная) и *Haemophilus* типа b конъюгированная (адсорбированная).

2. Примеры представления раздела 2 («Качественный и количественный состав») общей характеристики лекарственного препарата

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная) и гепатита В (рДНК) (адсорбированная)

1 доза (0,5 мл) содержит:

Дифтерийный анатоксин[1]	не менее х МЕ
Столбячный анатоксин[1]	не менее х МЕ
Bordetella pertussis[1] <штамм (тип) агглютиногена> (инактивированная)	не менее х МЕ
Поверхностный антиген гепатита В[2,3]	х мкг

---

[1]Адсорбированный на алюминия гидроксиде гидратированном (х мг Al).

[2]Получен из дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*) по технологии рекомбинантной ДНК.

[3]Адсорбировнная на алюминия фосфате (х мг Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики гепатита А (инактивированная) и гепатита В (рДНК) (адсорбированная)

1 доза (1 мл) содержит:

Вирус гепатита А <тип> (инактивированный)[1, 2]	х ИФА-единиц
Поверхностный антиген гепатита В[3, 4]	х мкг

---

[1]Получен из диплоидных клеток человека (MRC-5).

[2]Адсорбированный на алюминия гидроксиде гидратированном (х мг Al).

[3]Получен из дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*) по технологии рекомбинантной ДНК.

[4]Адсорбированная на алюминия фосфате (х мг Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики ***Haemophilus*** типа b конъюгированная и гепатита B (рДНК)

1 доза (0,5 мл) содержит:

Полисахарид *Haemophilus* типа b (полирибозилрибитолфосфат) конъюгированный с *Neisseria meningitidis* серогруппы B <штамм>	x мкг
белковый комплекс наружной мембраны – в качестве носителя	y–z мкг
Поверхностный антиген гепатита B[1, 2]	x мкг

[1]Получен из дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*) по технологии рекомбинантной ДНК.
[2]Адсорбировнная на алюминия фосфате (x мг Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции

После восстановления 1 доза (2,5 мл) содержит:

Реассортант ротавируса резуса/человека серотипа 1 (живой, аттенуированный)	x 10^5 БОЕ[1]
Реассортант ротавируса резуса/человека серотипа 2 (живой, аттенуированный)	x 10^5 БОЕ[1]
Реассортант ротавируса резуса/человека серотипа 42 (живой, аттенуированный)	x 10^5 БОЕ[1]
Ротавирус резуса серотипа 3 3 (живой, аттенуированный)	x 10^5 БОЕ[1]

[1]Бляшкообразующие единицы.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная), гепатита B (рДНК), полиомиелита (инактивированная) и ***Haemophilus*** типа b конъюгированная (адсорбированная)

После восстановления 1 доза (0,5 мл) содержит:

Изначально в виде суспензии:	
Дифтерийный анатоксин[1]	не менее x МЕ
Столбнячный анатоксин[1]	не менее x МЕ
Антигены *Bordetella pertussis* <штамм (тип агглютиногена)>	
Коклюшный анатоксин[1]	x мкг
Филаментный гемагглютин[1]	x мкг
Пертактин[1]	x мкг
Поверхностный антиген гепатита B[2, 3]	x мкг
Полиовирус (инактивированный)	
тип 1 «штамм»	x D-антиген-единиц
тип 2 «штамм»	x D-антиген-единиц
тип 3 <штамм>	x D-антиген-единиц
Изначально в виде порошка:	
Полисахарид *Haemophilus* типа b (полирибозилрибитолфосфат)[3]	x мкг
конъюгированный с столбнячным анатоксином – в качестве белка-носителя	y–z мкг

[1]Адсорбированный на алюминия гидроксиде гидратированном (x миллиграммов Al).
[2]Получен из дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*) по технологии рекомбинантной ДНК.
[3]Адсорбировнная на алюминия фосфате (x миллиграммов Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики гепатита B (рДНК)

1 доза (1,0 мл) содержит:

Поверхностный антиген гепатита B (белковые мономеры S, пре-S1 и пре-S2)[1, 2]	x мкг

[1]Получен из мышиних (C127I) клеток по технологии рекомбинантной ДНК.
[2]Адсорбированный на алюминия оксиде гидратированном (x мг Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи (живая)

После восстановления 1 доза (0,5 мл) содержит:

Вирус кори[1] <штамм> (живой, аттенуированный)	не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]
Вирус эпидемического паротита[1] «штамм» (живой, аттенуированный)	не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]
Вирус краснухи[1] «штамм» (живой, аттенуированный)	не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]

[1]Получен из клеток «клеточная система, использованная в производстве».
[2]Статистически определяемое количество вируса, которое должно инфицировать 50 % клеточной культуры.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная (гептавалентная, адсорбированная)

1 доза (0,5 мл) содержит:

Streptococcus pneumoniae, серотип 4, полисахарид[1]	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 6B, полисахарид[1]	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 9V, полисахарид[1]	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 14, полисахарид1	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 18C, олигосахарид1	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 19F, полисахарид1	х мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 23F, полисахарид1	х мкг

[1]Конъюгированный с белком CRM197 в качестве носителя (всего y–z мкг на дозу) и адсорбированный на алюминия гидроксиде гидратированном (всего 0,5 мг Al на дозу).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. Примеры указания сведений в разделе («Характер и содержимое первичной упаковки (контейнера)») общей характеристики лекарственного препарата

Пример 1.

<По 0,5 мл суспензии в предварительно заполненном шприце (стекло I типа) с уплотнителем поршня (хлорбутилкаучук) в комплекте с иглой или без иглы в упаковке по 5 или 10 штук.>.

<В продаже могут находиться не все размеры упаковок>.

Пример 2.

<По 1 мл суспензии во флаконе (стекло I типа) с уплотнителем поршня (хлорбутилкаучук) в комплекте с иглой в упаковке по 1 штуке.>.

Пример 3.

<По 0,5 мл суспензии и 0,5 мл раствора в предварительном заполненном шприце (стекло I типа) с двойной камерой, уплотнителем поршня (смесь хлорбутилкаучуков), колпачком наконечника (бромбутилкаучук) и обходным уплотнителем (бромбутилкаучук) в упаковке по 1 штуке.>.

Пример 4.

<По 10 мл (20 × 0,5 мл доз) суспензии во флаконе (стекло I типа) с уплотнителем (бромбутилкаучук) в упаковке по 1 штуке.>.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 4

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

У К А З А Н И Я
по используемым терминологическим словарям при описании нежелательных реакций в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

Все нежелательные лекарственные реакции необходимо сгруппировать в соответствии со следующим порядком на основании системно-органных классов (СОК) Медицинского словаря терминологии регуляторной деятельности Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для медицинского применения (MedDRA), либо руководствуясь классами Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). По общему правилу термины MedDRA (МКБ-10) следует классифицировать согласно наиболее подходящему СОК, относящемуся к органу-мишени.

Чтобы провести идентификацию нежелательных реакций наиболее простым и клинически подходящим для читателя способом, к расположению терминов необходимо применять прагматичный подход. Например, в некоторых случаях полезно исключительно в общей характеристике лекарственных препаратов использовать вторичное СОК-расположение некоторых предпочтительных терминов (далее – ПТ) MedDRA (МКБ-10), а иногда использовать расположение, которое не

строго соответствует архитектуре MedDRA (МКБ-10). Например, если в общей характеристике лекарственных препаратов надлежит включить ПТ *«Нарушение функциональных проб печени»*, *«Гепатит»* и *«Печеночная энцефалопатия»*, все они могут быть указаны в СОК *«Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей»*, а не распределять их по СОК *«Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей»*, *«Нарушения со стороны нервной системы»* и *«Лабораторные и инструментальные данные»*, как того требует их исходное расположение в MedDRA (МКБ-10).

Перечень СОК:

инфекции и инвазии;

доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы);

нарушения со стороны крови и лимфатической системы;

нарушения со стороны иммунной системы;

эндокринные нарушения;

нарушения метаболизма и питания;

психические нарушения;

нарушения со стороны нервной системы;

нарушения со стороны органа зрения;

нарушения со стороны органа слуха и лабиринта;

нарушения со стороны сердца;

нарушения со стороны сосудов;

нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения;

желудочно-кишечные нарушения;

нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей;

нарушения со стороны кожи и подкожных тканей;

нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани;

нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей;

беременность, послеродовый период и перинатальные состояния;

нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез;

врожденные, семейные и генетические нарушения;

общие нарушения и реакции в месте введения;

лабораторные и инструментальные данные;

травмы, интоксикации и осложнения процедур;

хирургические и медицинские процедуры;

социальные обстоятельства.

Описание нежелательной реакции должно основываться на наиболее подходящем термине MedDRA (МКБ-10). Как правило, это уровень ПТ, однако в некоторых случаях целесообразно использовать термины низшего уровня (далее – ТНУ) или групповые термины, например, высокого уровня (далее – ТВУ). Допускается адаптировать наименования групповых терминов MedDRA (МКБ-10), если это делает их более понятными читателю общей характеристики лекарственного препарата, например, аббревиатуры НВДР (не включенный в другие рубрики) и НУ (неуточненный) в общей характеристике лекарственного препарата использовать не следует. Порядок слов при указании нежелательной реакции должен быть естественным для принятой медицинской терминологии, например, «Интерстициальная пневмония», а не «Пневмония интерстициальная». В некоторых случаях в целях улучшения восприятия целесообразно несколько модифицировать термины MedDRA (МКБ-10). В отношении конкретного состояния следует использовать наиболее широко применяемый термин, например,

может оказаться более целесообразным указание «синдром Стивенса-Джонсона» нежели «злокачественная экссудативная эритема».

В пределах каждого СОК MedDRA (МКБ-10) нежелательные реакции следует классифицировать в соответствии с частотой их возникновения. Перед определением частоты возникновения нежелательных явлений на основании систематизированных исследований (клинических исследований и других источников) в целях логической группировки клинически родственных состояний следует использовать надлежащие уровни иерархии MedDRA (МКБ-10). Например, у пациентов регистрировалось «постуральное головокружение», «головокружение напряжения» и «неуточненное головокружение» (с частотой 2 % каждое), их можно обоснованно отразить в общей характеристике лекарственного препарата как «головокружение» с частотой 6 % пациентов (предполагая, что каждому пациенту соответствует лишь одно сообщение о головокружении). В некоторых случаях также целесообразно использовать ситуативную группировку терминов или адаптировать групповые термины MedDRA (МКБ-10), если имеющиеся групповые термины MedDRA (МКБ-10) не могут быть полностью применимы, например, сообщения о нежелательных реакциях представлены как «диарея», «усугубление диареи», «мягкий стул», «жидкий стул», «гипермоторика кишечника» и т. п., можно все в целях значимости и улучшения восприятия общей характеристики лекарственного препарата пациентами обоснованно представить в виде единого термина «диарея». Для определения частоты диареи следует использовать общее количество таких случаев.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 5

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

П Р И М Е Р Ы
формулировок, используемых в разделе 4.6 («Беременность и лактация») общей характеристике лекарственного препарата

В настоящих примерах, введены следующие правила использования скобок:

{текст} – в поле между скобками вносится информация исходя из состава и особенностей лекарственного препарата;

<текст> – в поле между скобками текст выбирается или удаляется из предложенных стандартных формулировок в зависимости от лекарственного препарата;

[текст] – в поле указано условие или комментарий к тексту, расположенному перед ним.

1. Подраздел «Беременность»

Пример 1:

<Опыт применения у человека [указать] свидетельствует о том, что {действующее вещество} вызывает <врожденные пороки [указать] при введении во время беременности.> [или] <вредные фармакологические эффекты во время беременности и (или) у плода (новорожденного).>

{Торговое наименование} противопоказано <во время беременности><во время {триместр} беременности> (в данном случае – это строгое противопоказание, см. раздел 4.3).

<Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции <во время <и вплоть до {число} недель после завершения> терапии.>>.

Пример 2:

<Опыт применения у человека [указать] свидетельствует о том, что {действующее вещество} может вызывать врожденные пороки [указать] при введении во время беременности.

а) <В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3).>

[или]

б) <Исследований репродуктивной токсичности на животных недостаточно (см. раздел 5.3).>

{Торговое наименование} не следует применять <во время беременности><во время {триместр} беременности>, если только клиническое состояние женщины не требует терапии {действующим веществом}.

<Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции <во время <и вплоть до {число} недель после завершения> терапии.>>.

Пример 3:

<Опыт применения у человека [указать] свидетельствует о том, что {действующее вещество} может вызывать врожденные пороки [указать] при введении во время беременности.

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или непрямых вредных эффектов (см. раздел 5.3).>

{Торговое наименование} не следует применять <во время беременности><во время {триместр} беременности>, если только клиническое состояние женщины не требует терапии {действующим веществом}.

<Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции <во время <и вплоть до {число} недель после завершения> терапии.>>.

Пример 4:

<Данные о применении {действующего вещества} у беременных женщин отсутствуют или ограничены.

а) <В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3).>

[или]

б) <Исследований репродуктивной токсичности на животных недостаточно (см. раздел 5.3). >

Применение {торговое наименование} <во время беременности><во время {триместр} беременности> и у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию, не рекомендуется. >>.

Пример 5:

<Данные о применении {действующего вещества} у беременных женщин отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности).

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или непрямых вредных эффектов (см. раздел 5.3).>

В качестве предупредительной меры предпочтительно не применять {торговое наименование} <во время беременности><во время {триместр} беременности.>>.

Пример 6:

<Средний объем данных о применении {действующего вещества} у беременных женщин (300 – 1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето- и (или) неонатальной токсичности.

а) <В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3).>

[или]

б) <Исследований репродуктивной токсичности на животных недостаточно (см. раздел 5.3).>

В качестве предупредительной меры предпочтительно не применять {торговое наименование} <во время беременности><во время {триместр} беременности.>.

Пример 7:

<Средний объем данных о применении {действующего вещества} у беременных женщин (300 – 1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето- и (или) неонатальной токсичности.

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3).

Применение {торговое наименование} <во время беременности><во время {триместр} беременности> при необходимости возможно.>.

Пример 8:

<Большой объем данных о беременных женщинах (более 1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето- и (или) неонатальной токсичности при применении {действующего вещества}.>.

{Торговое наименование} допускается применять <во время беременности><во время {триместр} беременности>, исходя из клинической необходимости.

Пример 9:

<Влияние на беременность не ожидается, поскольку системная экспозиция {действующего вещества} ничтожна.>

{Торговое наименование} допускается применять во время беременности. (Например, лекарственные препараты, ничтожная системная экспозиция (ничтожная системная фармакодинамическая активность) которых подтверждена в клинических условиях). >.

2. Подраздел «Лактация».

Пример 1:

<{Действующее вещество} (метаболиты) проникают в грудное молоко человека, показано влияние на новорожденных (детей), находящихся на грудном вскармливании, матери которых применяли препарат.>;

[или]

<{Действующее вещество} (метаболиты) обнаружены в организме новорожденных (детей), матери которых применяли препарат.

<Влияние {фармацевтической субстанции} на новорожденных (детей) неизвестно.> или <Сведений о влиянии {действующего вещества} на новорожденных (детей) недостаточно.>;

[или]

<{Действующее вещество} (метаболиты) проникают в грудное молоко человека в количестве, достаточном для оказания влияния на новорожденных (детей), находящихся на грудном вскармливании.>

<{Торговое наименование}<противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3)> или <не следует применять в период грудного вскармливания.>;

[или]

<В период лечения {торговое наименование} грудное вскармливание следует прекратить.>;

[или]

<Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии {торговое наименование}, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.>.

Пример 2:

<Сведения о проникновении {действующего вещества} (метаболитов) в грудное молоко человека отсутствуют.>;

[или]

<Данных о проникновении {действующего вещества} (метаболитов) в грудное молоко человека недостаточно.>;

[или]

<Данных о проникновении {действующего вещества} (метаболитов) в грудное молоко животных недостаточно.>;

[или]

<Фармакодинамические (токсикологические) данные, полученные на животных, свидетельствуют о проникновении {действующего вещества} (метаболитов) в грудное молоко (более подробно см. раздел 5.3).>;

[или]

<Физико-химические данные предполагают проникновение {действующего вещества} (метаболитов) в грудное молоко человека.>.

<Не исключен риск для новорожденных (детей).>.

<{Торговое наименование} <противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3)> [или] <не следует применять в период грудного вскармливания>.>;

[или]

<В период лечения {торговое наименование} грудное вскармливание следует прекратить.>;

[или]

<Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии {Торговое наименование}, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.>.

Пример 3:

<Влияние {действующего вещества} на новорожденных (детей), находящихся на грудном вскармливании матерями, принимающими препарат, не обнаружено.>;

[или]

<В связи с ничтожной системной экспозицией {действующего вещества} у кормящей грудью женщины влияния на новорожденного (ребенка), находящегося на грудном вскармливании, не ожидается.>;

[или]

<{Действующее вещество} (метаболиты) в плазме новорожденных (детей), находящихся на грудном вскармливании, матери которых применяли препарат, {обнаружены {указать количество} [или] не обнаружены}.>;

[или]

<{Действующее вещество} (метаболиты) не проникают в грудное молоко человека.>;

[или]

<{Действующее вещество} (метаболиты) проникают в грудное молоко человека, однако в терапевтических дозах {торговое наименование} влияние на новорожденных (детей) не ожидается.>.

{Торговое наименование} допускается применять в период грудного вскармливания.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 6

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

С Т А Н Д А Р Т Н Ы Е Ф О Р М У Л И Р О В К И
для указания условий хранения лекарственных препаратов

<Не храните при температуре выше [25°C, 30°C]> или <Хранить при температуре ниже [25°C, 30°C]>;

<Хранить в холодильнике (2 - 8°C)>;

<Хранить и перевозить в холодильнике (2 - 8°C)>*;

<Хранить в морозильной камере при температуре [температурный диапазон]>;

<Хранить и транспортировать в замороженном виде при температуре [температурный диапазон]>**;

<Не охлаждать> или <Не замораживать>;

<Хранить в оригинальной [вид упаковки]>****;

<Хранить [вид первичной упаковки (контейнера)]*** плотно закрытым>****;

<Хранить [вид первичной упаковки (контейнера)]*** во внешней упаковке>****;

<Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения>;

<Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения, [температурный диапазон]>*****;

<… для того, чтобы защитить от [света, влаги]>.

Примечания:

В настоящих стандартных формулировках, введены следующие правила использования скобок:

[текст] – в поле между скобками вносится информация исходя из указанных в них условий;

<текст> – в поле между скобками текст выбирается или удаляется из предложенных стандартных формулировок в зависимости от лекарственного препарата.

*Данные по стабильности, полученные в 25 °C / 60 % относительной влажности (АСС) должны быть приняты во внимание при принятии решения о возможности транспортировки при отсутствии охлаждения.

Это допускается только в исключительных случаях.

**Указание допускается использовать, только если по результатам исследований стабильности принято соответствующее решение.

***Конкретное название вида упаковки, которая будет использоваться (например, бутылка, блистер и т.п.).

****Следует использовать, если лекарственный препарат чувствителен к свету и (или) влаге.

*****В зависимости от лекарственной формы и свойств лекарственного препарата может быть риск ухудшения качества из-за действия физических факторов, например, если подвергается воздействию низких температур. Низкие температуры в некоторых

случаях могут оказывать влияние на упаковку. Необходимо дополнительно указывать эту возможность.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 7

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

ТРЕБОВАНИЯ
к указанию максимального срока хранения стерильных лекарственных препаратов после первого вскрытия или восстановления

1. Общие сведения

Настоящий документ распространяется на все стерильные препараты для медицинского применения, за исключением радиофармацевтических и приготовляемых или модифицируемых ex temporo.

Поскольку предугадать все возможные условия, при которых препарат будут вскрывать, разводить, восстанавливать, хранить и т. п., затруднительно, пользователь несет ответственность за поддержание качества лекарственного препарата, вводимого пациенту. В целях содействия пользователю держатель регистрационного удостоверения обязан провести необходимые исследования и указать соответствующие сведения в информации для пользователя (например, ОХЛП, ЛВ, маркировке) в соответствии с примерами, указанными ниже и выделенными курсивом.

В отношении сроков и условий хранения отдельных категорий стерильных лекарственных препаратов после их вскрытия заявителю необходимо также учитывать рекомендации Фармакопеи Союза.

В настоящем приложении рассматривается срок между вскрытием первичной упаковки (контейнера) лекарственного препарата и временем его введения пациенту, продолжительность введения как таковая не учитывается.

2. Безконсервантные стерильные препараты

2.1. Общие указания.

<Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение x часов (дней) при y °C.>;

<С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.>;

<Если лекарственный препарат не введен немедленно, хранение готового к применению лекарственного препарата и обеспечение условий является обязанностью пользователя.>.

2.2. Указания для препаратов для инфузий или инъекций.

<Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение x часов (дней) при y °C.>;

<С микробиологической точки зрения препарат подлежит немедленному применению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя , в целом не должно превышать 24 часов при температуре 2 – 8 °C, если восстановление (разведение)

и т. п. не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.>.

2.3. Консервированные лекарственные препараты на водной основе (включая противомикробные консерванты и самоконсервируемые препараты). Безводные лекарственные препараты (например, масляные).

<Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение x часов (дней) при y °C.>.

<С микробиологической точки зрения после вскрытия лекарственный препарат допускается хранить не более чем z дней при температуре t °C. Иные условия и продолжительность хранения являются ответственностью заявителя.>.

Заявитель обязан обосновать значения z и t в индивидуальном порядке; z не должно в целом превышать 28 дней.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 8

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

П Р А В И Л А
составления единых общих характеристик лекарственного препарата и листков-вкладышей на разные дозировки

1. Критерии объединения нескольких дозировок в единую ОХЛП

В целях упрощения работы и экспертизы информации о лекарственных препаратах рекомендуется для всех языков составлять единые ОХЛП в отношении разных дозировок одной и той же лекарственной формы. ОХЛП должны быть полностью идентичны (за исключением специфичных для дозировок сведений), например, если показания к применению для разных дозировок не совпадают, то ОХЛП комбинировать не допускается.

В отношении объединенных терминов следует использовать только первичную лекарственную форму, например, возможно комбинирование «раствор для инъекций во флаконе» и «раствор для инъекций в предварительно заполненном шприце» с указанием только «раствор для инъекций».

Информация о различных лекарственных формах всегда должна быть в разных ОХЛП.

По общему правилу, при первичной регистрации лекарственного препарата следует использовать единые ОХЛП.

2. Реализация

Настоящие Правила отражены в рекомендациях по заполнению шаблона ОХЛП (приложение № 11 к настоящим Требованиям).

2.1. Первичная регистрация: заявителям рекомендуется использовать единые ОХЛП.

2.2. Зарегистрированные лекарственные препараты: держателям регистрационных удостоверений рекомендуется составить единую ОХЛП в рамках следующих процедур:

подтверждение регистрации (перерегистрация);

расширение ряда лекарственных форм и дозировок;

внесение изменений типов IB и II, затрагивающих дополнения к информации о лекарственном препарате.

3. Составление единых ОХЛП (см. представленный ниже пример)

В разделах, в которых приводятся специфичные для различных дозировок сведения, необходимо использовать подзаголовки.

Подзаголовок необходимо выделить подчеркиванием, он должен содержать наименование лекарственного препарата, дозировку(и), к которым он применим, и лекарственную форму (например, «X 5 мг таблетки, X 10 мг таблетки» и т. п.). После указания специфичной для дозировки информации необходимо предусмотреть определенный промежуток, чтобы четко обозначить конец специфичной информации и возобновление указания общих сведений.

В разделе 1 («Наименование лекарственного препарата») указывать подзаголовки не требуется.

Пример:

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
[Торговое наименование] 5 мг таблетки
[Торговое наименование] 10 мг таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ
[Торговое наименование] 5 мг таблетки
Каждая таблетка содержит 5 мг Z.

[Торговое наименование] 10 мг таблетки
Каждая таблетка содержит 10 мг Z.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
Таблетки

[Торговое наименование] 5 мг таблетки
Таблетки от белого до слегка желтого цвета с гравировкой «5» на одной стороне и «Y» на обратной.

[Торговое наименование] 10 мг таблетки
Таблетки от белого до слегка желтого цвета с гравировкой «10» на одной стороне и «Y» на обратной.

В последующих разделах комбинированных ОХЛП могут содержаться различающиеся сведения:

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ (4.2. Режим дозирования и способ применения) 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА (6.1. Перечень вспомогательных веществ) (6.3. Срок годности)

(6.5. Характер и содержание первичной упаковки <а также специального оборудования, предназначенного для применения, введения или имплантации>)
(6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении и другой работе)
8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

4. Единый листок-вкладыш

Правила составления единого ЛВ являются отдельными и напрямую не зависят от составления единой ОХЛП. В связи с этим использование единых ОХЛП возможно (если соблюдены соответствующие критерии), даже если составление единого ЛВ не допустимо.

Заявитель вправе подать заявку на регистрацию с единым ЛВ для нескольких дозировок одной и той же лекарственной формы. Единый ЛВ допустим при соблюдении следующих 3 условий:

а) режим дозирования, указанный в ОХЛП (ЛВ), предусматривает по меньшей мере два режима (например, фаза подбора дозы, коррекция дозы в зависимости от клинического ответа или у особых групп);

б) ЛВ полностью идентичны, за исключением небольшого числа специфичных для дозировок сведений;

в) предлагаемый комбинированный ЛВ не допускает путаницы между приемом разных дозировок и не приводит к риску неправильного применения лекарственного препарата пациентом или потребителем.

В целях составления комбинированного ЛВ заявитель должен включить в заявление на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье соответствующее обоснование. Запрос будет рассмотрен в ходе процедуры экспертизы, решение будет приниматься в индивидуальном порядке.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 9

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

Р Е К О М Е Н Д А Ц И И
по указанию дозировки (количественного содержания действующих веществ) в наименовании лекарственных препаратов

1. Общие рекомендации

Лекарственный препарат маркируется в виде «(торговое) наименование + дозировка + лекарственная форма». Такое указание рассматривается в качестве полного наименования препарата, в связи с чем понятие «наименование» в настоящих Рекомендациях следует понимать как полное наименование лекарственного препарата, содержащего указанные 3 элемента. Действующее вещество необходимо указывать непосредственно под полным наименованием лекарственного препарата.

В соответствии с пунктом 1 раздела III Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения под дозировкой в наименовании лекарственного препарата понимается количество (содержание) действующего вещества в единице лекарственной формы, а также в единице массы или объема лекарственного препарата, значимое для правильной идентификации и

применения лекарственного препарата. Дозировка в наименовании лекарственного препарата должна соотноситься с информацией, указанной в разделе 2 и 4.2 общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения (далее – ОХЛП).

Содержание действующего вещества в единице массы или объема лекарственного препарата также называется концентрацией и приводится преимущественно для недозированных лекарственных препаратов.

Для некоторых видов лекарственных форм дозировка выражается количеством действующего вещества, высвобождаемого из лекарственной формы в единицу времени.

Цель указания дозировки в наименовании лекарственного препарата заключается в представлении наиболее значимой информации о количестве лекарственного препарата при применении, легкой идентификации и различения от других форм выпуска, а также назначения врачом с учетом других аспектов процесса назначения и применения лекарственных препаратов. Указание дозировки должно основываться на критериях удобства для потребителя (назначающего лица), а не на критериях качества (аналитических критериях).

Степень детализации между разделами 1 и 2 ОХЛП может различаться, поэтому при указании дозировки в разделе 1 ОХЛП зачастую не требуется включать избыточные сведения, которые содержатся в других разделах ОХЛП и маркировке лекарственного препарата. Если дозировка в наименовании лекарственного препарата отражает только общее количество действующего вещества в первичной упаковке, в других разделах ОХЛП и маркировке лекарственного препарата необходимо привести четкое указание общего объема и концентрации на единицу объема. Аналогично, если дозировка в

наименовании лекарственного препарата указывается в виде концентрации на единицу объема, в других разделах ОХЛП и маркировке лекарственного препарата необходимо четко указать общее количество действующего вещества и общий объем лекарственного препарата. Точное указание этих ключевых элементов в предлагаемой маркировке и на упаковочном материале заявителем является ключевым аспектом при экспертизе макетов и образцов, направленным на снижение риска ошибки дозирования. Дизайн, используемый фармацевтической компанией, должен обеспечивать заметность и однозначность ключевой информации для правильного применения лекарственного препарата.

Дозировку (концентрацию) указывают, как правило, для одно-, двух- и трехкомпонентных лекарственных препаратов. В отдельных случаях допускается указание дозировки (концентрации) для четырех- и пятикомпонентных лекарственных препаратов.

Дозировка (концентрация) лекарственных препаратов указывается на первичной и вторичной упаковках и входит в состав информации о лекарственном препарате, представляемой пациентам и специалистам здравоохранения в инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов, в официальных и справочных изданиях, электронных информационно-поисковых системах.

Настоящие Рекомендации направлены не только на достижение гармонизации между схожими лекарственными препаратами и лекарственными формами, но и на совершенствование маркировки лекарственных препаратов для обеспечения правильного и безопасного применения лекарственных препаратов и минимизации ошибок дозирования.

Рекомендации распространяются исключительно на указание дозировки в наименовании лекарственных препаратов и не затрагивают автоматически другие регуляторные процедуры (например, правила присвоения номеров регистрационных удостоверений, расчета величины пошлин, выбора между изменением, требующим и не требующим новой регистрации, и др.).

2. Рекомендации по указанию дозировки в наименовании лекарственных препаратов.

Наиболее подобающее указание «дозировки» в наименовании лекарственного препарата определяется в индивидуальном порядке.

В дополнение к факторам, указанных в разделе 1 настоящих Требований, выделяют факторы, которые необходимо учитывать для правильного определения наиболее подобающего указания «дозировки», например, дозировки в маркировке лекарственных препаратов, исследуемых в клинических исследованиях (в идеале, тот же подход к выражению дозировки следует использовать при маркировке исследуемых лекарственных препаратов), или при наличии дозирующего изделия. Если в упаковку вложено подходящее дозирующее изделие, и с помощью него будут введены одна или несколько фиксированных доз, следует принять во внимание его влияние на указание дозировки.

2.1. Для указания дозировки (концентрации) применяют следующие сокращения единиц измерения:

г – грамм

мг – миллиграмм

мкг – микрограмм

мл – миллилитр

Для указания дозировки также применяют активности, указанные в подпункте 1.1. раздела III Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

При указании дозировки наименование единицы лекарственной формы не приводится. Например, 200 мг, а не 200 мг/таблетка, 20 МЕ, а не 20 МЕ/флакон.

2.2. Количественное указание дозировки (концентрации).

2.2.1. При указании дозировки (концентрации) ее численное значение должно быть выражено в рациональном виде, что достигается путем выбора соответствующих единиц измерения или соответствующих приставок для образования десятичных кратных и дольных единиц измерения.

2.2.2. При указании дозировки (концентрации) выбирают единицы измерения, позволяющие использовать целые, а не дробные числа, или целые числа с дробным разрядом 1-го и 2-го порядка. Например, 50 мкг, а не 0,05 мг, 200 мг, а не 0,2 г, 1,5 мг, а не 0,0015 г.

2.2.3. При указании дозировки (концентрации) выбирают единицы измерения, позволяющие избежать числа, содержащие более трех разрядов (1000 и более). Например, 1,5 г, а не 1500 мг, 5 мг, а не 5000 мкг.

В случаях если дозировка выражена не в единицах массы, в частности в МЕ или других единицах, на упаковке допускаются сокращения «млн.», «млрд.», например 5 млн. МЕ, однако в ОХЛП и ЛВ они не должны применяться.

2.2.4. В случае если производитель выпускает лекарственный препарат одного наименования в одной лекарственной форме с разным количеством действующего вещества, дозировки указываются в одинаковых единицах для всей линейки лекарственного препарата.

Например, 0,75 г, 1 г и 1,5 г, а не 750 мг, 1 г и 1,5 г, 250 мг, 500 мг и 1000 мг, а не 250 мг, 500 мг и 1 г.

2.2.5. В случае использования в качестве действующих веществ эфиров, солей, сольватов указывается содержание действующего вещества в пересчете на активную часть молекулы (кислоту, основание, безводное или сухое вещество). Например, при использовании в качестве действующего вещества кетотифена фумарата указывается содержание действующего вещества в пересчете на кетотифен.

В случае если используемые соли, эфиры отличаются фармакологическим действием допускается указывать дозировку в пересчете на всю молекулу действующего вещества (например, бензилпенициллина натриевая соль).

2.2.6. Для двухкомпонентных лекарственных препаратов содержание каждого из двух действующих веществ указывается, используя знак и одинаковые единицы измерения, например, «25 мг/50 мг».

Для многокомпонентных лекарственных препаратов содержание каждого из действующих веществ указывается последовательно в порядке соответствующем группировочному (общепринятому) наименованию, используя знак «+» или «/». Например:

«Амлодипин+Валсартан+Гидрохлоротиазид» – «5 мг+160 мг+12,5 мг», где 5 мг – содержание амлодипина, 160 мг – содержание валсартана, 12,5 мг – содержание гидрохлоротиазида;

«Амлодипин/Валсартан/Гидрохлоротиазид» – «5 мг/160 мг/12,5 мг», где 5 мг – содержание амлодипина, 160 мг – содержание валсартана, 12,5 мг – содержание гидрохлоротиазида.

При этом используются одинаковые единицы измерения для обозначения содержания каждого из действующих веществ (в случае использования массовых единиц выражения).

2.3. Указание концентрации для лекарственных препаратов.

2.3.1. Для указания концентрации применяют комбинацию отношений единиц измерения, приведенных в подпункте 2.1 настоящих Рекомендаций:

г/мл	грамм на миллилитр
мг/мл	миллиграмм на миллилитр
мкг/мл	микрограмм на миллилитр
мг/г	миллиграмм на грамм
мкг/г	микрограмм на грамм
мкг/мг	микрограмм на миллиграмм
МЕ/мл	международная единица биологической активности на миллилитр
МЕ/г	международная единица биологической активности на грамм
МЕ/мг	международная единица биологической активности на миллиграмм.

2.3.2. Указание дозировки в процентах не допускается, за исключением зарегистрированных лекарственных препаратов (или новых дозировок таких препаратов), дозировки которых традиционно выражались таким способом (в частности инфузионные и инъекционные растворы: изотонический раствор натрия хлорида, растворы глюкозы и альбумина). При этом допускается использование процента «%» в значениях:

массовый процент, выражающий количество граммов действующего вещества в 100 граммах лекарственного препарата;

массо-объемный процент, выражающий количество граммов действующего вещества в 100 миллилитрах лекарственного препарата;

объемный процент, количество миллилитров действующего вещества в 100 миллилитрах лекарственного препарата.

2.3.3. При указании концентрации действующего вещества в единице массы или объема лекарственного препарата цифру «1» не указывают. Например, 200 МЕ/мл, а не 200 МЕ/1 мл.

2.3.4. Допускается указывать содержание действующего вещества в ином количестве массы или объема лекарственного препарата, приводя при этом данное количество препарата, например, 200 МЕ/0,5 мл.

2.3.5. Для многокомпонентных лекарственных препаратов концентрацию указывают с учетом подпункта 2.2.6 настоящих Рекомендаций, например, (25 мг/50 мг)/5 мл или (25 мг + 50 мг)/5 мл.

Указание дозировки (концентрации) для различных лекарственных форм приведено в таблице, где используются следующие условные обозначения: x мг/мл = концентрация; z мг = общее содержание действующего вещества; y мл = общий объем; z мг/y мл = общее содержание действующего вещества в общем объеме.

Лекарственная форма	Тип первичной упаковки[1]	Предпочтительное обозначение дозировки[2]	Способ выражения дозировки (концентрации)[3]
Лекарственные препараты для приема внутрь			
Твердые однодозные лекарственные формы (например, таблетки, капсулы)	однодозный	количество на единицу дозирования	z мг
Твердые лекарственные формы (например, гранулы)	многодозный	количество на единицу массы	x мг/г
Мягкие лекарственные формы (например,	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг
паста, гель для приема внутрь)	многодозный	количество на единицу массы	x мг/г
Жидкие лекарственные формы (например,	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг

Лекарственная форма	Тип первичной упаковки[1]	Предпочтительное обозначение дозировки[2]	Способ выражения дозировки (концентрации)[3]
ампулы, саше)	многодозный	количество на единицу объема	x мг/мл
Порошки (гранулы) для приготовления жидких лекарственных форм	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг
	многодозный	количество на единицу объема после растворения	x мг/мл
Лекарственные препараты для парентерального введения			
Жидкие лекарственные формы	однодозный (при единовременном введении[4])	общее количество в первичной упаковке	z мг[5]
	однодозный (при частичном введении[4])	количество на единицу объема	x мг/мл[5]
	многодозный	количество на единицу объема	x мг/мл
Порошки для приготовления жидких лекарственных форм[6]	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг
	многодозный	количество на единицу объема после растворения	x мг/мл
Концентраты	однодозный (при единовременном введении[4])	общее количество в первичной упаковке	z мг[5]
	однодозный (при частичном введении[4])	количество на единицу объема перед разведением	x мг/мл[5]
Концентраты	многодозный	количество на единицу объема перед разведением	x мг/мл
Имплантаты			
Имплантаты		общее количество в имплантате	z мг
Лекарственные препараты для наружного, трансдермального, ректального, вагинального введения, нанесения на слизистую оболочку полости рта, десен			
Твердые лекарственные формы (например, суппозиторий, таблетка,	однодозный	количество на единицу дозирования	z мг

Лекарственная форма	Тип первичной упаковки[1]	Предпочтительное обозначение дозировки[2]	Способ выражения дозировки (концентрации)[3]
капсула)			
Твердые лекарственные формы (например, порошок)	многодозный	количество на единицу массы	x мг/г
Трансдермальные препараты для системного применения (например, трансдермальный пластырь)	однодозный	номинальное количество, высвобождаемое на единицу времени	x мг/у ч
Трансдермальные препараты для местного применения (например, трансдермальный пластырь)	однодозный	общее количество в пластыре	z мг
Мягкие лекарственные формы (например, крем, гель, мазь)	однодозный многодозный	количество на единицу массы	x мг/г
Жидкие лекарственные формы	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг
	многодозный	количество на единицу объема	x мг/мл
Лекарственные препараты для ингаляций			
Ингаляционные лекарственные формы (например, твердые капсулы, аэрозоли, газы)	однодозный многодозный	количество в доставляемой дозе	x мг/доза
Раствор (суспензия, эмульсия) для небулайзера	однодозный	общее количество в первичной упаковке	z мг
Раствор (суспензия, эмульсия) для небулайзера	многодозный	количество на единицу объема	x мг/мл
Офтальмологические, ушные и назальные лекарственных препараты			
Жидкие лекарственные формы	однодозный многодозный	количество на единицу объема	x мг/мл
Мягкие лекарственные формы (например, мазь)	однодозный многодозный	количество на единицу массы	x мг/г

[1] Однодозная первичная упаковке содержит количество препарата, предназначенное для полного или частичного применения за 1 прием. Многодозная первичная упаковка содержит количество препарата, пригодное для двукратного и более дозирования.

[2] Количество фармацевтической субстанции или действующего вещества соответственно.

[3] Кроме указанных в таблице способов выражения дозировки (концентрации), могут быть использованы другие приемлемые единицы измерения для выражения дозировки (концентрации).

[4] Единовременное введение: применение всего количества действующего вещества, содержащегося в первичной упаковке единовременно в рамках одного введения. Частичное введение: вводимая доза рассчитывается в индивидуальном порядке (в мг/кг массы тела, в мг/м^2), а неиспользованная часть лекарственного препарата уничтожается.

[5] Если в наименовании лекарственного препарата концентрация указывается в виде «дозировки», на упаковке необходимо четко указать общее содержание в общем объеме. Если в наименовании лекарственного препарата общее количество действующего вещества в первичной упаковке указывается в виде «дозировки», на упаковке необходимо также указать общий объем или общее содержание в общем объеме и концентрацию. Если в наименовании лекарственного препарата указывается общее количество в общем объеме в виде «дозировки», на упаковке также следует указать концентрацию.

[6] При наличии частной рекомендации в отношении объема для растворения дозировку в качестве альтернативы допускается указывать в виде общего количества в общем объеме после растворения «z мг/y мл».

2.4. Особые случаи указания дозировки (концентрации).

2.4.1. Для лекарственных препаратов для приема внутрь в многодозовой упаковке, форма применения которых отличается от исходной формы (требуется проведение преобразования путем растворения, разбавления), дозировка указывается для формы применения. Например, «порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 4 мг/мл» – при отсутствии дозирующего устройства, «порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 20 мг/5 мл» – при комплектации дозирующим устройством.

2.4.2. Для радиофармацевтических лекарственных препаратов указывается общая радиоактивность, выраженная радиоактивностью нуклида в беккерелях (ГБк, МБк, кБк) в единице дозы (для дозированных лекарственных препаратов) или радиоактивную концентрацию, выраженная радиоактивностью нуклида в беккерелях (ГБк, МБк, кБк) в единице первичной упаковки (для недозированных лекарственных препаратов).

2.4.3. Дозировка (концентрация) не указывается для следующих лекарственных препаратов:

в лекарственной форме «газ медицинский», «масло», «жидкость»;

в виде фасованного лекарственного сырья и предназначенных для приготовления водных извлечений;

сложных солевых растворов для инфузионного введения;

гомеопатических препаратов;

поливитаминных препаратов и препаратов, содержащих поливитамины в комбинации с минеральными компонентами и других.

2.4.5. На упаковке (этикетке) жидких лекарственных препаратов для инъекций, кроме дозировки, может быть указана концентрация действующего вещества в 1 мл. Для содержимого упаковки объемом менее 1 мл допускается указывать содержание действующего вещества в общем объеме упаковки, например, 12,5 мг/0,625 мл. В случае если назначение лекарственного препарата зависит от его концентрации в процентах, допускается наряду с ней указать содержание действующего вещества в общем объеме упаковки, например, 1 % (100 мг/10 мл).

ПРИЛОЖЕНИЕ № 10

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

Ш А Б Л О Н
общей характеристики лекарственного препарата

В настоящем шаблоне, введены следующие правила использования скобок:

{текст} – в поле между скобками вносится информация исходя из состава и особенностей лекарственного препарата;

<текст> – в поле между скобками текст выбирается или удаляется из предложенных стандартных формулировок (выделены курсивом) в зависимости от лекарственного препарата.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

<▼ *Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8 настоящего приложения.>*

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

{*(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма*}

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

{*Наименование действующего вещества (или веществ)*}

<2.1 Общее описание>.

<2.2 Качественный и количественный состав>.

<Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: {перечислить вещества}>.

<Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1 настоящего приложения.>.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

<Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения разделения таблетки и ее проглатывания, а не разделения на равные дозы.>.

<Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.>.

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

<Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.>.

<{X} показан к применению у <взрослых, новорожденных, младенцев, детей, подростков в возрасте {от x до y} <лет, месяцев>.>.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Особые группы пациентов

Дети

<<Безопасность> <и> <эффективность> {X} у детей в возрасте {от x до y} <месяцев, лет> <на данный момент> не <установлены>>.

<Данные отсутствуют>.

<Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в подразделе <4.8> <5.1> <5.2>, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования>.

<{X} не следует назначать (применять) у детей в возрасте {от x до y} <лет, месяцев> в связи с риском, связанным с опасением(ями) относительно <безопасности> <эффективности>>.

<По показаниям {указать показания} {X} у <детей, детей в возрасте от {от x до y} <месяцев, лет>> <не применяется>.

<{X} противопоказан у детей в возрасте {от x до y} <лет, месяцев> {при показании (показаниях)...} (см. подраздел 4.3).>.

Способ применения

{Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним}

<Инструкции по <приготовлению> <растворению> лекарственного препарата перед применением см. в разделе <6.6> <и> <12>>

4.3. Противопоказания.

<Гиперчувствительность к действующему веществу (действующим веществам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1 <или {название остаточных производственных примесей}>.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

<Дети>

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

<Исследования взаимодействия не проводились.>.

{Дополнительные сведения об особых группах.}

{Дети}

<Исследования взаимодействия проводились только на взрослых>.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

{Беременность}

{Кормление грудью}

{Фертильность}

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

<{Торговое наименование} <<не оказывает> <или> <оказывает несущественное влияние>, <оказывает слабое влияние>, <оказывает умеренное влияние>, <оказывает выраженное влияние на эти способности> на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.>.

<Не применимо.>.

4.8. Нежелательные реакции.

<Дети>

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

<Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.>.

4.9. Передозировка.

<Дети>

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: {группа}, код АТХ: [{код}, *<пока не присвоен>*]

<{(Торговое) название} является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).>

<5.1.1. Механизм действия>

<5.1.2. Фармакодинамические эффекты>

<5.1.3. Клиническая эффективность и безопасность>

<5.1.4. Дети>

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза освободили держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата от обязанности представлять результаты исследований {наименование лекарственного препарата} во всех подгруппах детей при {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. См. раздел 4.2 по применению у детей.>.

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза отложили обязательство держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата представлять результаты исследований {наименование лекарственного

препарата} в одной или более подгруппах детей при {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. См. раздел 4.2 по применению у детей.>.

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «регистрация на условиях» и по лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости>.

<<{(Торговое) название}, данный лекарственный препарат, содержащий {название действующего вещества (действующих веществ)}> не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей {условие, соответствующее плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению} См. раздел 4.2 настоящего приложения по применению у детей>.

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по «исключительным обстоятельствам» в связи с <редким заболеванием, научными соображениями, этическими соображениями> все необходимые сведения о данном лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Союза} будет проводить экспертизу новых сведений, которые могут появляться ежегодно, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости>.

5.2. Фармакокинетические свойства.

<5.2.1. Абсорбция>

<5.2.2. Распределение>

<5.2.3. Биотрансформация>

<5.2.4. Элиминация>

<5.2.5. Линейность (нелинейность)>

<5.2.6. Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость>

5.3. Данные доклинической безопасности.

<В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен>.

<В доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым >.

<Имеются следующие нежелательные реакции, не обнаруженные в клинических исследованиях, но выявленные у животных при воздействии лекарственного препарата в дозах, схожих с дозами, примененными в клинических исследованиях, что может иметь клиническую значимость.>

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

<Отсутствуют.>

6.2. Несовместимость.

<Не применимо.>

<В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами>.

<Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе <6.6> <и> <12>.>.

6.3. Срок годности (срок хранения).

<...> <6 месяцев> <...> <1 год> <18 месяцев> <2 года> <30 месяцев> <3 года> <...>.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

<Условия хранения после <восстановления> <разбавления> <первого вскрытия> лекарственного препарата см. в подразделе 6.3 настоящего раздела>.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки <и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>.

<Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации>.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

<6.6.1. Применение у детей>

<Нет особых требований <к утилизации>.>.

<Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.>.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

{Название страны}

{Наименование держателя регистрационного удостоверения и юридический (фактический) адрес}

<{тел}>

<{факс}>

<{адрес электронной почты}>

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей направлять по адресу:

{Название страны}.

{Наименование держателя регистрационного удостоверения и юридический (фактический) адрес}.

<{тел}>.

<{факс}>.

<{адрес электронной почты}>.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

<Дата первой регистрации: {ДД месяц ГГГГ}>

<Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): {ДД месяц ГГГГ}>

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

<{ММ/ГГГГ}> <{ДД/ММ/ГГГГ}> <{ДД месяц ГГГГ}>

<11. ДОЗИМЕТРИЯ> (ЕСЛИ ПРИМЕНИМО)

<12. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ>

<Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в установленном порядке.>.

Общая характеристика лекарственного препарата {Торговое наименование} доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» {сайт уполномоченного органа} и (или) на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» {сайт Евразийского экономического союза}.

_____

ПРИЛОЖЕНИЕ № 11

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

ПОРЯДОК
заполнения шаблона общей характеристики
лекарственного препарата

Ниже приведены разделы информации, предусмотренные правилами регистрации и экспертизы лекарственных препаратов на территории Евразийского экономического Союза, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией.

Для всех языков использование комбинированных общих характеристик лекарственных препаратов (далее – ОХЛП) для различных дозировок той же лекарственной формы целесообразно (для экспертизы и последующего принятия решения) в тех случаях, если ОХЛП полностью идентичны, за исключением небольшого числа специфичных для дозировок сведений (если показания к применению для разных дозировок не совпадают, то ОХЛП комбинировать не допускается). При использовании комбинированных ОХЛП следует использовать только первичную лекарственную форму, например, возможно комбинирование «раствор для инъекций во флаконе» и «раствор для инъекций в предварительно заполненном шприце». При условии выполнения вышеперечисленных условий обоснование не требуется. Более полные

рекомендации по данному вопросу представлены в приложении № 8 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения (далее – Требования).

Если различные дозировки не удовлетворяют вышеописанным критериям (например, при различиях в показаниях к применению для различных дозировок), заявители вправе представить ОХЛП на различные дозировки в одном документе только целей экспертизы, указывая заглавными буквами дозировку или лекарственную форму, в отношении которой существуют альтернативные текстовые элементы. Однако для каждой дозировки и лекарственной формы заявитель должен представить отдельную ОХЛП, содержащую сведения обо всех возможных вариантах содержимого упаковки, относящихся к рассматриваемой дозировке и лекарственной форме в следующем порядке:

версия на русском языке – непосредственно после выдачи референтным государством положительного решения о регистрации;

версии на всех остальных языках государств – членов Евразийского экономического союза – не позднее 25 календарных дней со дня выдачи референтным государством положительного решения о регистрации (непосредственно после включения комментариев государств признания).

Стандартные формулировки приведены в шаблоне, предусмотренном приложением № 1 к Требованиям, которые следует использовать в каждом отдельном случае. Если заявитель вынужден отклониться от стандартных формулировок с целью учета особых требований, относящихся к лекарственному препарату, альтернативные или дополнительные формулировки будут рассмотрены на индивидуальной основе.

В случае если стандартные формулировки приложения № 1 к Требованиям не нуждаются в пояснениях или рекомендациях по

заполнению, то этот раздел шаблона ОХЛП пропускается в настоящем Порядке.

Только для лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности, черный символ ▼ и формулировки к нему должны размещаться только перед разделом 1 ОХЛП. Черный символ ▼ должен представлять собой перевернутый равносторонний треугольник черного цвета: размер символа должен быть пропорциональным размеру шрифта следующего за ним типового текста, а минимальная длина каждой стороны треугольника должна составлять 5 мм. Для подготовки приложений с информацией о лекарственном препарате можно использовать черный треугольник, представленный в данном шаблоне (см. ниже).

<▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в подразделе 4.8.>

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рекомендации по написанию дозировок приведены в приложении № 9 к Требованиям.

В настоящем разделе и далее символы «®», «™» к тексту не добавляются, слова «таблетки» и «капсулы» употребляются во множественном числе.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Для высокотехнологичных лекарственных препаратов, если высокотехнологичный лекарственный препарат содержит клетки или

ткани, необходимо представить подробное описание этих клеток или тканей и их конкретное происхождение, в том числе виды животных в случаях их нечеловеческого происхождения. В этом случае в настоящем разделе следует выделить подзаголовки:

<2.1 Общее описание>.

<2.2 Качественный и количественный состав>.

Кроме того, в случае высокотехнологичных лекарственных препаратов при необходимости могут приводиться пояснительные изображения.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

<Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.>.

<Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.>.

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Указать, если это необходимо:

<Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.>.

<{X} показан к применению у <взрослых, новорожденных, младенцев, детей, подростков, в возрасте {от x до y} <лет, месяцев>.>.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Дополнительные подзаголовки, такие как «Лица пожилого возраста» или «Пациенты с почечной недостаточностью» включаются при необходимости.

Особые группы

Дети

<<Безопасность> <и> <эффективность> {X} у детей в возрасте {от x до y} <месяцев, лет> или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *<на данный момент> не <установлены>>*.

Необходимо также добавить одно из следующих выражений:

<Данные отсутствуют>.

<Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в подразделе <4.8> <5.1> <5.2>, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования>.

<{X} не следует назначать детям в возрасте {от x до y} <лет, месяцев> или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *в связи с опасением(ями) относительно <безопасности> <эффективности>>*. При этом причины должны указываться с перекрестными ссылками на разделы с подробным данными (например, подраздел 4.8 или 5.1 настоящего Порядка).

<По показанию {указать показание)} {X} у <детей> <детей в возрасте от {от x до y} <месяцев, лет>> или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *<не применяется>*.

<{X} противопоказан у детей в возрасте {от x до y} <лет, месяцев> или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *{при показании (показаниях)...}* указать показание (показания) *(см. подраздел 4.3).>*.

Способ применения

{Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним}

Приводятся указания по правильному применению лекарственного препарата медицинскими работниками или пациентом.

В листке-вкладыше могут быть приведены дополнительно специальные рекомендации по применению лекарственного препарата (в случае ингаляторов), самостоятельного подкожного введения лекарственного препарата пациентом. При необходимости могут приводиться пояснительные рисунки (для высокотехнологичных лекарственных препаратов).

<Инструкции по <приготовлению> <растворению> лекарственного препарата перед применением см. в подразделе <6.6> <и>разделе <12>.>.

4.3. Противопоказания.

<Гиперчувствительность к фармацевтическим субстанциям или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1 <или {наименование остаточной(ых) примеси(ей)}>.>.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Должны быть включены при необходимости, для упрощения поиска информации подзаголовки (например, «Влияние на серологические тесты», «Печеночная недостаточность», «Удлинение интервала QT»).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия.

<Исследования взаимодействия не проводились.>.

<Дети>

<Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.>.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Стандартные формулировки, используемые для описания применения лекарственного препарата при беременности и лактации см. в приложении № 5 к Требованиям.

Дополнительные подзаголовки, такие как «Женщины с детородным потенциалом», «Контрацепция у мужчин и женщин», могут быть включены при необходимости.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

При необходимости следует описать эффект влияния.

4.8. Нежелательные реакции.

Условные обозначения частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией Медицинского словаря терминологии регуляторной деятельности Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для медицинского применения (MedDRA) изложены в приложении № 4 к Требованиям.

Соответствующие подзаголовки должны использоваться для облегчения поиска информации о нежелательной реакции и для каждой соответствующей особой группы популяции, например: «Резюме профиля безопасности», «Табличное резюме нежелательных реакций», «Описание отдельных нежелательных реакций» (также подраздел может быть озаглавлен названием соответствующей нежелательной реакции), «Прочие особые популяции».

<Дети>

Настоящий подраздел должен быть использован для всех лекарственных препаратов.

В конце настоящего подраздела должен располагаться следующий подзаголовок.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

<Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.>.

В опубликованной версии утвержденных ОХЛП с информацией о лекарственном препарате указываются фактические подробные данные национальной системы сообщения о нежелательных реакциях лекарственных препаратов соответствующего государства – члена Евразийского экономического союза (соответствующих государств – членов Евразийского экономического союза) в следующем виде:

<Государство – член Евразийского экономического союза> *<Адрес: индекс, город, улица, номер здания>* *<Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства – члена Евразийского экономического союза>* *<Телефон>* *<Факс>* *<Электронная почта>* *<Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»>*

Могут быть необходимы лингвистические корректировки в зависимости от грамматических правил государственных языков государств – членов Евразийского экономического союза.

4.9. Передозировка.

При необходимости приводятся дополнительные подзаголовки, такие как «Симптомы» или «Лечение» («Тактика устранения симптомов передозировки»).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: {группа}, код АТХ: [{код}, *<пока не присвоен>*]

Для лекарственного препарата, зарегистрированного как биоаналог (биоподобный лекарственный препарат), необходимо включить следующие сведения:

<{(Торговое) название} является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).>.

<5.1.4. Дети>

Если компетентные уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза освободили держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата от необходимости клинических исследований в педиатрической популяции или отложили их, необходимо указать следующее:

а) при освобождении от необходимости клинических исследований во всех подгруппах:

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза освободили держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата от обязанности представлять

результаты исследований {наименование лекарственного препарата} во всех подгруппах детей при {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. См. подраздел 4.2 по применению у детей.>;

б) при отложенных обязательствах, распространяющихся как минимум на одну подгруппу:

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза отложили обязательство держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата представлять результаты исследований {наименование лекарственного препарата} в одной или более подгруппах детей при {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. См. подраздел 4.2 по применению у детей.>.

Для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре «регистрация с условиями», необходимо указать следующее утверждение:

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «регистрация с условиями» и по нему ожидается представление дополнительных данных. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная ОХЛП будет обновляться по мере необходимости>.

<<{(Торговое) название} или для воспроизведенных лекарственных препаратов: *<референтный лекарственный препарат, содержащий {название действующего вещества (действующих веществ)}> не проходил изучение у одной или нескольких подгрупп детей {условие, соответствующее плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению} См. подраздел 4.2 по применению у детей>.*

В отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных по «исключительным обстоятельствам», необходимо указать следующее:

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по «исключительным обстоятельствам» в связи с <редким заболеванием, научными соображениями, этическими соображениями>, все необходимые сведения о данном лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} будет проводить экспертизу новых сведений, которые могут появляться ежегодно, а данная ОХЛП будет обновляться по мере необходимости>.

5.2. Фармакокинетические свойства.

В настоящий подраздел могут, при необходимости включаться дополнительный подзаголовок или подзаголовки, такие как «Почечная недостаточность», «Печеночная недостаточность», «Лица пожилого возраста», «Дети» или «Другие особые группы» (указать соответствующий подзаголовок).

5.3. Данные доклинической безопасности.

Могут быть включены при необходимости дополнительные подзаголовки, такие как «Исследования на молодняке животных».

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Приводится название вспомогательного вещества.

Для высокотехнологичных лекарственных препаратов должны быть описаны консервирующие системы.

6.2. Несовместимость.

<Не применимо.>. Данное указание используется в случае необходимости, например, для твердых пероральных лекарственных форм.

Для препаратов для парентерального применения указывается следующее:

<В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами>

<Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в <подразделе 6.6> <и> <разделе 12>.>.

6.3. Срок годности (срок хранения).

Указывается информация о сроке годности (сроке хранения) лекарственного препарата и стабильности во время применения после первого вскрытия и (или) восстановления (разведения). Указывается только один общий срок хранения лекарственного препарата, даже если его различные компоненты имеют разный срок годности (например, порошок и растворитель). Дата истечения срока годности такого комплекта (лекарственный препарат с растворителем) или набора (комплекта из двух и более лекарственных препаратов) определяется по более ранней дате истечения срока годности компонента лекарственного препарата, входящего в комплект (набор).

Стандартные формулировки, используемые для описания срока годности (срока хранения), приведены в приложении № 7 к Требованиям.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Стандартные формулировки, используемые для описания для условий хранения, приведены в приложении № 6 Требованиям.

Общие условия хранения лекарственного препарата указываются с перекрестной ссылкой на подраздел 6.3 настоящего раздела при необходимости:

<Условия хранения после <восстановления> <разведения> <первого вскрытия> лекарственного препарата см. в подразделе 6.3.>.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки *<и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>*.

Дополнительный заголовок *<и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>* включается только для высокотехнологичных лекарственных препаратов.

При необходимости могут включаться пояснительные рисунки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Следует привести указания по приготовлениию лекарственного препарата и указания по способам обращения с ним при необходимости, в том числе указания по утилизации лекарственного препарата и отходов, оставшихся после применения лекарственного препарата. Возможно включение пиктограмм, дополняющих текст, при необходимости.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

[Название страны на языке текста.]

{Название и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{электронная почта}>

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей направлять по адресу:

{Название страны}.

{Наименование держателя регистрационного удостоверения и юридический (фактический) адрес}.

<{тел}>.

<{факс}>.

<{адрес электронной почты}>.

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

В соответствии с требованиями по подготовке текста ОХЛП, дата указывается в следующем формате:

<Дата первичной регистрации: {ДД месяц ГГГГ}>

<Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): {ДД месяц ГГГГ}>

Дата должна совпадать с датой первичной регистрации рассматриваемого лекарственного препарата. Она не должна отражать даты утверждения отдельных дозировок и (или) форм выпуска, введенных посредством внесения изменений и (или) дополнений.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

В соответствии с требованиями по подготовке текста ОХЛП дата должна указываться в следующем формате:

<{ММ/ГГГГ}>, либо *<{ДД/ММ/ГГГГ}>,* либо *<{ДД месяц ГГГГ}>*

Настоящий раздел заполняется уполномоченным органом государства – члена Евразийского экономического союза и (или) держателем регистрационного удостоверения после того, как появляется информация о внесении изменений в общую характеристику лекарственного препарата.

В случае изменений типа IA, затрагивающих информацию о лекарственном препарате, дата изменения текста должна совпадать с датой внесения изменения держателем регистрационного удостоверения.

Для изменений типа IБ, II и срочных изменений, связанных с безопасностью лекарственного препарата, дата изменения текста должна совпадать с датой решения уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза о внесении изменений в регистрационное удостоверение.

_____

ПРИЛОЖЕНИЕ № 12

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

ТРЕБОВАНИЯ
по подготовке текста инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листка-вкладыша)

Настоящие требования разработаны в качестве одной из мер регулирования маркировки и представления информации о лекарственном препарате пациентам, а также с целью оказания содействия лицам, занимающимся дизайном и написанием листка-вкладыша для пациента. Настоящие требования содержат правила, предъявляемые к листку-вкладышу для пациента, а также описание надлежащей практики в области информационного дизайна с целью предоставления пациентам, полагающимся на представляемые сведения, возможности принимать решения относительно безопасного и эффективного применения назначенных лекарственных препаратов.

Настоящие требования представляют собой требования уполномоченных органов государств – членов Евразийского экономического союза (далее соответственно – государство-член, Союз) в сфере обращения лекарственных средств для медицинского применения, сформированные на основании потребностей медицинских работников и, что самое главное, пациентов относительно представления высококачественной информации о лекарственном препарате для пациентов.

1. Общие сведения

Согласно результатам исследований пациенты расценивают листок-вкладыш (далее – ЛВ), поставляемый вместе с препаратом, как наиболее важный после врачей и фармацевтических работников источник информации. Пациентам требуется больше информации по сравнению с тем, что они получают в настоящее время. Законодательно обязательный ЛВ является доступным и авторитетным, а для некоторых пациентов – единственным письменным источником информации о лекарственном препарате.

Указанная в ЛВ информация позволяет пациентам участвовать в принятии решения по поводу применения препаратов, назначенных или рекомендованных медицинскими работниками. В основе оказания самопомощи, обеспечение возможностей для которой является ключевой целью правительств, лежит обладание пациентами в достаточном объеме высококачественной информацией, на основе которой они принимают решения. При приобретении безрецептурных лекарственных препаратов взаимодействие между пациентом и медицинским работником может быть ограничено или сведено к нулю. В последнем случае письменная информация приобретает особую ценность для безопасного применения препарата.

2. Цель

Цель настоящих Требований заключается в содействии большему саморегулированию фармацевтической отрасли при внесении изменений в ЛВ. Применение настоящих Требований позволяет достичь ясность и доступность представляемой информации при составлении ЛВ на любой лекарственный препарат, что создает предпосылки для должных действий пациентов. ЛВ, соответствующие настоящим требованиям,

также отражают взгляды пациентов, что предусмотрено законодательством государств-членов.

Перед подачей ЛВ в уполномоченные органы государств-членов лица, занимающиеся их дизайном и составлением, должны учесть представленную ниже информацию, поскольку любое несоответствие настоящим требованиям может привести к необходимости обосновать отсутствия влияния таких несоответствий на безопасное применение лекарственных препаратов.

3. Сфера применения

Настоящие требования неразрывно связаны с правом Союза в сфере обращения лекарственных средств. Держатели регистрационных удостоверений должны учитывать настоящие требования при составлении ЛВ в процессе регистрации и внесения изменений в рамках процедуры взаимного признания, децентрализованной и национальной процедур.

Настоящие требования одинаково применимы к рецептурным и безрецептурным лекарственным препаратам, а также к лекарственным препаратам, которые применяются в условиях стационара. В рамках экспертизы досье и при аудиторских проверках уведомлений, а также при работе с жалобами на ЛВ уполномоченные органы государств-членов анализируют безопасность пациента исходя из опыта применения лекарственного препарата и всех сообщенных нежелательных явлений.

4. Требования к ЛВ

Порядок представления информации и ее характер для всех ЛВ определяется в соответствии с нижеследующим:

4.1. ЛВ составляется на основании общей характеристики лекарственного средства (далее – ОХЛП). Он должен включать информацию, расположенную в следующем порядке:

4.2. в целях идентификации лекарственного препарата:

4.2.1. наименование лекарственного препарата, за которым следует дозировка и лекарственная форма и (если применимо), следует особо отметить предназначен ли лекарственный препарат для применения у младенцев, детей или лиц пожилого (старческого) возраста. Если лекарственный препарат содержит только одно активное (действующее) вещество, то его МНН (при отсутствии – общепринятое наименование) необходимо указать в скобках сразу за торговым наименованием данного лекарственного препарата (оно отличается от торгового наименования); для лекарственных препаратов, содержащих несколько активных (действующих) веществ их, следует указать в виде перечня под наименованием;

4.2.2. фармакотерапевтическую группу или описание активности, легко понимаемые пациентом;

4.3. показания к применению;

4.4. перечень сведений, необходимых до начала применения лекарственного препарата:

4.4.1. противопоказания;

4.4.2. необходимые меры предосторожности при применении;

4.4.3. виды взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия (например, с алкоголем, табаком, пищей), способные повлиять на действие лекарственного препарата;

4.4.4. специальные предупреждения;

4.5. необходимые и стандартные инструкции по надлежащему применению и, в частности:

4.5.1. режим дозирования;

4.5.2. метод и путь введения (при необходимости);

4.5.3. частота применения с указанием времени, когда лекарственный препарат может или должен применяться (при необходимости), а также в соответствующих случаях, в зависимости от свойств лекарственного препарата:

4.5.4. длительность лечения, если ее необходимо ограничить;

4.5.5. меры, которые необходимо принять в случае передозировки (симптомы, неотложные процедуры);

4.5.6. меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата;

4.5.7. указание на наличие риска симптомов отмены (при необходимости);

4.5.8. рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата;

4.6. описание нежелательных реакций, которые могут проявляться при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости);

4.7. ссылка на дату истечения срока годности, указанная в маркировке:

4.7.1. с указанием запрета применения лекарственного препарата по истечении срока годности;

4.7.2. в соответствующих случаях специальными условиями хранения;

4.7.3. предупреждением об определенных видимых признаках ухудшения качества (при необходимости);

4.7.4. с полным качественным составом (фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ) и количественным составом фармацевтических субстанций с использованием их общепринятых наименований для каждой формы выпуска лекарственного препарата;

4.7.5. лекарственной формой каждой формы выпуска лекарственного препарата и ее содержания по массе, объему или количеству доз в лекарственном препарате;

4.7.6. с названием и адресом держателя регистрационного удостоверения (далее – ДРУ) и, в соответствующих случаях имя представителя, назначенного владельцем с целью представления его интересов в каждом государстве-члене;

4.7.7. с названием и адресом производителя;

4.8. если лекарственный препарат зарегистрирован под различными наименованиями в государствах-членах, перечень наименований, зарегистрированных в каждом из государств-членов;

4.9. дата последнего пересмотра ЛВ.

В отношении лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга, дополнительно указывается следующее: «Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу». Указанному предупреждению должен предшествовать черный символ, за которым должно следовать соответствующее стандартизованное разъяснение.

На всех лекарственных препаратах необходимо указывать стандартный текст, рекомендующий пациентам при возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому

работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена, и указывающий на различные пути такого сообщения (электронное сообщение, почтовое отправление и (или) другое).

4.10. Перечень, указанный в подпункте 4.3 настоящих Требований, должен учитывать:

а) условия применения в определенных группах (дети, беременные и кормящие грудью женщины, пожилые, лица с определенными патологическими состояниями);

б) сведения о возможном влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами (если применимо);

в) перечень вспомогательных веществ, знание о которых необходимо для безопасного и эффективного применения лекарственно препарата, описанных в приложении № 1 к настоящим Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

4.11. По усмотрению заявителя в целях обеспечения удобочитаемости, понятности и легкости восприятия ЛВ могут быть проведены консультации с целевыми группами пациентов и (или) пользовательское тестирование ЛВ.

4.12. Не позднее 1 января 2025 г. уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов в Евразийскую экономическую комиссию (далее – Комиссия) представляются сводные отчеты о имеющих систематический характер недостатках ОХЛП и ЛВ

лекарственных препаратов, находящихся в обращении, и анализе возможных путей преодоления таких недостатков, которые публикуются на официальном сайте Комиссии в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», чтобы лучше отражать интересы пациентов и медицинских работников. Экспертный комитет при Комиссии на основании отчета и, если применимо, консультации с заинтересованными лицами, разрабатывает рекомендации по улучшению удобочитаемости, изложению и содержанию указанных документов, для их рассмотрения Комиссией в установленном порядке.

4.13. При регистрации лекарственного препарата в составе регистрационного досье необходимо представить 1 или более макетов вторичной и первичной упаковок лекарственного препарата, а также проект ЛВ. В случае проведения консультаций с целевыми группами или пользовательского тестирования их результаты должны быть представлены уполномоченному органу (экспертной организации) государств-членов, который осуществляет рассмотрение и экспертизу регистрационного досье.

4.14. Все предлагаемые изменения ЛВ, описанные в настоящем подразделе, но не связанные с ОХЛП, должны подаваться органам государств-членов, уполномоченным регистрировать лекарственные препараты. Если уполномоченные органы государств-членов в течение девяноста дней со дня получения запроса не отказали во внесении изменений, заявитель вправе реализовать такие изменения.

4.15. ЛВ может содержать символы и пиктограммы, предназначенные для прояснения определенных сведений, указанных в пункте 4.1 настоящих Требований, и иных сведений, согласующихся с

ОХЛП, полезных для пациента. Такие символы и пиктограммы не должны включать элементы рекламного характера.

4.16. ЛВ должен быть написан доступным языком ясно и понятно, и сверстан так, чтобы позволять пользователям действовать надлежащим образом, при необходимости при содействии медицинских работников. ЛВ должен быть удобочитаем на официальном языке или официальных языках государства-члена, в гражданский оборот которого вводится лекарственный препарат, как того требует такое государство-член в целях соблюдения настоящих Требований. Указанные сведения допускается приводить на нескольких языках при условии полноты изложения таких сведений на каждом из используемых языков.

4.17. Если лекарственный препарат не предназначен для прямого применения пациентами или является труднодоступным, уполномоченные органы государств-членов вправе, руководствуясь при этом мерами, необходимыми для защиты здоровья человека, разрешить не указывать определенные сведения в маркировке или ЛВ. Они также вправе разрешить не указывать часть или все сведения на государственных языках государств-членов, в оборот которого вводится лекарственный препарат, по требованию государства-члена.

4.18. Если требования настоящего подраздела не выполняются и ДРУ не отвечает на уведомления, уполномоченные органы государств-членов вправе приостановить соответствующую регистрационную процедуру до приведения ЛВ рассматриваемого лекарственного препарата в соответствие с требованиями настоящего подраздела.

4.19. Помимо указания слов «гомеопатический лекарственный препарат», в маркировке и в ЛВ гомеопатического лекарственного

препарата (при необходимости), претендующего на упрощенную процедуру регистрации, должны быть указаны следующие (и никакие другие) сведения:

а) научное наименование матрицы или матриц с последующим указанием степени их разведения, используя символы Фармакопеи Союза; если гомеопатический лекарственный препарат состоит из двух и более матриц, научное наименование матриц на маркировке допускается дополнять торговым наименованием;

б) название и адрес ДРУ и производителя (при необходимости);

в) способ введения и путь введения (при необходимости);

г) дата истечения срока годности (месяц/год);

д) лекарственная форма;

е) форма выпуска;

ж) специальные условия хранения (при наличии);

з) специальное предупреждение (при необходимости);

и) номер регистрации;

к) «гомеопатический лекарственный препарат без одобренного показания к применению»;

л) предупреждение о необходимости обращения к врачу при сохранении симптомов.

4.20. Допустимо использовать комбинированные ЛВ для различных дозировок и (или) форм препарата. Подробные указания приводятся в шаблонах информации о препарате (в соответствии с приложением № 16 к требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения).

Шаблоны не учитывают вопросы дизайна и верстки, а также не содержат рекомендаций по обеспечению понятности представленной информации для пациента. В шаблоне содержится обоснование важности информационного дизайна, а также необходимости перевода ЛВ на все языки, включая русский, если гармонизированные тексты составлены не в соответствии с нормами русского литературного языка. Заявителям необходимо обратиться к настоящим Требованиям, чтобы максимизировать качество полноцветных макетов, которые будут подаваться в уполномоченные органы государств-членов в составе досье или уведомлений и которые будут являться частью зарегистрированного регистрационного досье.

Общие рекомендации по проведению консультаций с целевыми группами пациентов, приведены в разделе 7 настоящих Требований.

5. Порядок представления информации и ее содержание

5.1. Порядок представления информации.

В соответствии с разделом 4 настоящих Требований предусмотрены 6 основных разделов ЛВ (необходимо включить сведения в каждый из них):

раздел «Идентификационные данные лекарственного препарата».

Необходимо указать наименование, фармацевтическую субстанцию (должно быть приведено только 1 наименование фармацевтической субстанции в следующем порядке: наименование в соответствии с Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов или ведущими фармакопеями в соответствии с Концепцией гармонизации фармакопей государств-членов, общепринятое или группировочное наименование, лекарственная форма и дозировка препарата;

раздел «Показания к применению».

Необходимо указать состояния, при которых разрешено применение препарата. Этот раздел должен включать в себя все признанные целесообразными сведения о пользе лекарственного препарата;

раздел «Сведения, знание которых необходимо перед началом применения препарата».

Необходимо указать случаи, при которых применение препарата недопустимо, все особые указания, меры предосторожности, взаимодействия с другими препаратами и пищевыми продуктами, сведения для особых групп пациентов (беременные или кормящие матери), а также влияние препарата на способность пациента управлять транспортными средствами;

раздел «Рекомендации по применению».

Необходимо указать способ применения препарата, включая путь и метод введения, частоту применения, продолжительность курса применения, меры, принимаемые при пропуске дозы и при передозировке (при необходимости) и риск синдрома отмены;

раздел «Описание нежелательных реакций».

Необходимо указать все реакции, которые могут возникнуть при стандартном применении препарата, а также меры, принимаемые пациентом при их возникновении. Нежелательные реакции необходимо указывать по степени их серьезности и далее по частоте возникновения;

раздел «Дополнительные сведения».

Необходимо указывать сведения о вспомогательных веществах, описание препарата, зарегистрированные размеры упаковок, условия хранения, наименование и адрес ДРУ и производителя.

Нет необходимости следовать порядку подразделов внутри перечисленных разделов – ДРУ следует найти лучший способ представления требуемых сведений. Если подразделы, указанные в разделе 4 настоящих Требований, неприменимы к определенному лекарственному препарату, в представляемый макет включать такое указание не требуется. Дополнительные сведения приведены в шаблоне ЛВ (приложение № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения).

5.2. Содержание (информационное наполнение).

Раздел 4 настоящих Требований предусматривает необходимость составления ЛВ в соответствии с ОХЛП. Способ изложения сведений важен для обеспечения понимания ключевой информации по безопасному применению лекарственного препарата. Перед направлением ЛВ на пользовательское тестирование необходимо убедиться, что был учтен способ изложения сведений и использован передовой опыт в соответствующей области медицинской науки. Стиль изложения необходимо продумать до начала пользовательского тестирования в целях его успешного проведения.

Информационное наполнение не может быть идентичным сведениям, представленным в ОХЛП, и требует перевода на официальный язык государства-члена. Это обеспечит соответствие полученных макетов требованию ясности и понятности, а также удобочитаемости на официальном языке государства-члена.

Допускается перевод ЛВ на другие общеупотребимые в государствах-членах языки при условии того, что представленные сведения идентичны на всех языках. В качестве элемента

регистрационного досье утверждению подлежит ЛВ, составленный на официальном языке государства-члена.

Согласованию подлежит версия текста согласованная экспертными организациями всех государств-членов, которые осуществляют регистрацию лекарственного препарата, как для маркировки, так и ЛВ. Это позволяет государствам-членам перевести сведения на свои официальные языки. Если необходимость использования разговорного стиля русского языка не была учтена до завершения процедуры регистрации лекарственного препарата в рамках Союза, может потребоваться перевод версии указанного текста информации для такого макета.

Более подробные сведения приведены в приложении № 17 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Ключевые принципы:

необходимо устранить противоречия с ОХЛП и установить соответствие требованиям, приведенным в разделе 4 настоящих Требований, а также в приложении № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения;

сложное изложение и медицинская терминология затрудняют понимание пациентами информации;

изложение всей информации на языке, понятном неспециалисту;

обеспечение возможности использования разговорного стиля официального языка государства-члена;

использование коротких предложений и (или) маркированных списков;

некоторые фразы, приведенные в шаблоне, предусмотренном приложением № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, могут вводить в заблуждение, в связи, с чем допускается использовать более привычные для государства-члена формулировки;

не допускается использовать системно-органную классификацию нежелательных реакций, поскольку пациентам может быть сложно следовать этой логике. Нежелательные реакции необходимо сгруппировать по их серьезности, что позволит пациентам понять, когда и какие меры следует принимать;

необходимо убедиться, что пациенты четко проинформированы о рисках. Объяснения (включая частоту возникновения соответствующих нежелательных реакций) полезны читающим и могут лучше характеризовать возможный риск.

5.3. Использование шаблонов.

Шаблон позволяет обеспечить представление требуемых сведений в правильном порядке (раздел 4 настоящих Требований), но не позволяет с помощью дизайна и расположения слов получить высококачественный документ, который смогут прочесть и понять пациенты. Соответствующее указание приводится в преамбуле к аннотированному шаблону (приложение № 16 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения).

Результаты исследований свидетельствуют, что пациенты могут не понимать формулировки заголовков и подзаголовков шаблона. При подготовке макета ЛВ для тестирования необходимо убедиться в том, что текст ЛВ перефразирован с целью обеспечения перевода терминологии на понятный для пациента язык.

Необходимо особенно внимательно отнестись к разделам ЛВ, в которых приведены противопоказания, особые указания и меры предосторожности, а также нежелательные реакции. Они, как правило, являются громоздкими и изложены сложным языком. Необходимо использовать приведенные ниже рекомендации по дизайну, позволяющие снизить вероятность возникновения затруднений при тестировании.

6. Дизайн и расположение информации (верстка)

ЛВ с простым дизайном является залогом того, что максимальное число пациентов сможет воспользоваться информацией, необходимой для принятия решения о применении препарата наиболее безопасным и эффективным способом.

Организация представляемых данных (информационный дизайн) обеспечивает легкость использования и понимания сложной информации. Это один из ключевых аспектов при разработке документа: риск неверного понимания может привести к серьезным последствиям, что происходит довольно часто в области представления информации о лекарственных препаратах. Разработка информационного дизайна – процесс, при котором может потребоваться рассмотреть несколько вариантов дизайна и их модификаций для конкретного ЛВ.

Специализированные организации в целях повышения качества составления ЛВ и увеличения вероятности успешного прохождения

пользовательского тестирования предлагают услуги по анализу и совершенствованию дизайна и расположения информации в ЛВ. Допускается пользоваться услугами таких организаций при составлении ЛВ.

6.1. Информационный дизайн.

Вне зависимости от объема опыта в составлении и проектировании ЛВ осведомленность заявителей о наилучшей практике информационного дизайна приветствуется. В широком смысле информационный дизайн (будучи отдельным направлением деятельности) включает в себя следующее:

6.1.1. Информационная архитектура.

Способ расположения информации в документе – важная составляющая информационного дизайна, подразумевающая, в частности, использование элементов, помогающих ориентироваться в тексте. Учет этого фактора способствует упорядочиванию и структурированию документа. В связи с тем, что информация редко прочитывается от начала и до конца пациентом или лицом, осуществляющим за ним уход, способ организации информации является важным аспектом, обеспечивающим способность ориентироваться в тексте, а, значит, легко пользоваться представленной информацией.

6.1.2. Типографика.

Под типографикой понимается шрифтовое оформление представляемой информации. Выбор гарнитуры и прочих элементов графического исполнения например, цвет текста, необходимо осуществлять, ориентируясь на целевую аудиторию. При надлежащем использовании эти аспекты организуют и доводят информацию способом, удовлетворяющим потребности читающего. Если параметры

типографики затрудняют прочтение, вне зависимости от качества изложения текста в ЛВ маловероятно, что пациенты захотят его прочитать.

Интервалы между частями текста позволяют создать ощущение открытости представляемой информации. Использование колонок текста, хорошо знакомых многим из газетных материалов, позволяет читающему легко усваивать информацию. Длина строки и междустрочный интервал – важные аспекты дизайна, которые необходимо учитывать при выборе подходящей верстки.

В приложении № 17 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения к удобочитаемости содержатся подробные рекомендации относительно минимально допустимого кегля шрифта.

6.1.3. Понятное изложение.

Понятное изложение является, предусмотренным законодательством государства-члена требованием, предъявляемым к ЛВ. Разделом 4 настоящих Требований предусмотрены понятность и удобочитаемость информации. Если ЛВ выглядит привлекательно, но качество его изложения низкое или широко используются технические термины, то возможность донесения информации до пациента вновь будет потеряна.

6.2. Целевая аудитория и сведения, необходимые для надлежащего удовлетворения потребностей данной аудитории в информации о лекарственном препарате.

Перед написанием текста и размещением его в ЛВ необходимо определить область применения препарата, целевые группы и частные вопросы, требующие решения. Вовлечение в процесс

потенциальных пациентов на раннем этапе составления ЛВ помогает обеспечить успешность последующего тестирования и применения ЛВ.

В этом контексте необходимо учесть потребности лиц пожилого возраста, лиц, для которых официальный язык государства-члена не является родным, лиц с затруднениями в обучении, а также лиц с заболеваниями (например, сахарный диабет), способными привести к нарушению зрения. Основные группы пациентов, на которые следует обратить внимание, перечислены ниже.

6.2.1. Дети и молодые люди (молодые взрослые).

Если лекарственный препарат предназначен пациентам из этой категории, необходимо определить, каким образом ЛВ удовлетворяет их информационные потребности.

В ряде случаев следует рекомендовать читающему обратиться к другим источникам информации, специально составленным для его возрастной группы, или предусмотреть отрывной корешок ЛВ, который содержит ключевые сведения по безопасному применению лекарственного препарата, представленные таким образом, чтобы обеспечить легкий доступ к информации.

6.2.2. Госпитальные препараты.

Если лекарственный препарат вводится или применяется в больничном учреждении, в разделе по применению лекарственного препарата необходимо определить способ разделения сведений, предназначенных для медицинского персонала и пациента, чтобы обеспечить информирование этих лиц необходимой им информацией.

Для медицинского персонала сведения, которые они должны учитывать при введении препарата, необходимо представить на отдельной отрывной части ЛВ.

Пациенту необходимо предоставить доступ к информации, содержащейся в ЛВ и необходимой для безопасного применения лекарственного препарата с возможностью ее сохранения у данного пациента.

6.2.3. Офтальмологические препараты.

Если лекарственный препарат является офтальмологическим, необходимо удостовериться, что кегль шрифта текста достаточно велик и позволяет пациентам с нарушением остроты зрения с легкостью ознакомиться с ним. Это предполагает возможное использование ЛВ большего объема или альтернативных дизайнов (например, альбомная ориентация страницы) с целью максимизации доступной площади.

6.3. Ключевые для пациента сведения.

Перед написанием текста и размещением его на странице необходимо определить, какие сведения являются ключевыми для безопасного применения каждого лекарственного препарата. Это позволяет определить информацию, требующую отражения в заглавиях, а также отдельные сведения, требующие выделения в интересах читающего.

Определив ключевые сведения для безопасного применения для каждого лекарственного препарата, можно приступить к составлению опросника для пользовательского тестирования (если оно предусмотрено заявителем).

6.4. Содействие пациентам в навигации по документу.

Расположение информации в документе является важным аспектом. Порядок представления сведений приведен в разделе 4 настоящих Требований, а шаблоны (приложение № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения) позволяют обеспечить должное расположение информации в ЛВ. При использовании шаблона в целях правильного расположения информации необходимо убедиться, что она переведена на язык, понятный целевой аудитории.

Затем необходимо продумать расположение заголовков и подзаголовков на странице, чтобы обеспечить возможность ориентации читающего в информации. Заголовки в ЛВ – ключевой инструмент, позволяющий увидеть структуру излагаемых сведений. Кроме того, заголовки выполняют две функции:

обозначают начало раздела и позволяют пациенту найти искомые сведения;

отражает характер приводимой в разделе информации, позволяя читающему понять ее.

Заголовки должны визуально выделяться, чтобы читающий мог с легкостью отличить заголовок от остального текста. Это облегчает поиск по тексту на предмет определенного рода информации.

Выделение достигается несколькими способами, например:

обращенный текст – белые буквы на темном фоне;

увеличенный полужирный текст заголовка по сравнению с информацией, следующей за ним;

увеличенный текст заголовка с выраженным контрастным цветом по отношению к информации, следующей за ним.

Заголовки должны правильно отражать содержимое разделов и по общему правилу быть короче информации, которая следует за ними.

Некоторые разделы ЛВ являются довольно длинными, поэтому в таких случаях целесообразно использовать подзаголовки, которые облегчают поиск в большом массиве информации. Это особенно важно для раздела 2 ЛВ, что требует осмотрительного использования заголовков и подзаголовков с надлежащей иерархией с целью разграничения сведений, которые необходимо представить в этом разделе.

6.5. Иные факторы, подлежащие учету при разработке ЛВ.

К другим аспектам, которые целесообразно учесть при совершенствовании дизайна и верстки, относятся такие факторы, как цвет, символы и пиктограммы, облегчающие понимание и поиск ключевой информации.

Ключевые аспекты, касающиеся дизайна и верстки, которые рекомендуется учитывать в дополнение к указанным аспектам:

необходимо убедиться в преемственности расположения заголовков, а также выделить их, увеличив шрифт или выделив текст полужирным;

рациональное использование цветов позволяет обеспечить хороший контраст, при этом злоупотребление цветами может стать самостоятельной проблемой;

пациенты используют предметный указатель. Он особенно полезен в буклетном формате, который вызывает большие затруднения с навигацией;

необходимо убедиться в максимально возможном размере текста и надлежащем использовании интервалов между частями текста. Плотный текст способствует снижению концентрации внимания пациента и затрудняет поиск необходимой информации;

длинные перечни нежелательных реакций выглядят устрашающе, целесообразно использование ненумерованных списков. Необходимо сгруппировать нежелательные реакции по их серьезности и убедиться в понимании пациентами обстоятельств, требующих принятия неотложных мер;

необходимо убедиться, что сопряженные сведения расположены рядом и не разнесены по различным колонкам или сторонам ЛВ.

Кроме того, составлен свод критериев качества, которые используются для балльной оценки ЛВ. Критерии качества приводятся в приложении № 18 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Их использование в отношении ЛВ, включаемого в досье, позволяет быстро получить количественную характеристику качества ЛВ и выявить необходимость внесения дополнительных изменений, способных увеличить балльный счет.

7. Пользовательское тестирование

7.1. Правовая основа.

В соответствии с разделом 4 настоящих Требований:

«В целях обеспечения удобочитаемости, понятности и легкости восприятия ЛВ может отражать результаты консультации с целевыми группами пациентов…». Результаты оценки, проведенной в виде консультации с целевыми группами пациентов, в этом случае следует представить в уполномоченный орган.

Пользовательское тестирование или другие формы консультации с пациентами обеспечивают учет мнения пациентов о содержании, дизайне и верстке, что позволяет получить итоговый ЛВ, подаваемый как часть регистрационного досье, позволяющий большинству потребителей лекарственного препарата принимать безопасные и правильные решения о его применении.

7.2. Определение пользовательского тестирования

В приложении № 17 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения приводится

вариант метода пользовательского тестирования ЛВ, однако допускается возможность использования других методов, если они способны подтвердить способность пациентов использовать документ для поиска и понимания ключевых сведений, необходимых для безопасного применения конкретного лекарственного препарата.

Описанный метод представляет собой диагностический тест, демонстрирующий, в первую очередь, как работает ЛВ на практике, а не подтверждающий качество смыслового наполнения текста (контроль последнего может проводиться, например, с помощью теста SMOGG). Этот инструмент разработки позволяет определить препятствия, снижающие способность понимания и использования людьми представленной информации, а также выявить проблемные области, требующие дополнительного внимания. Этот метод как этап процесса разработки ЛВ представляет собой особенную ценность. Если в ходе тестирования обнаруживаются препятствия для понимания информации, потребуется вносить тщательно продуманные изменения в целях совершенствования ЛВ.

Допускается использовать иные методы пользовательского тестирования, которые также будут рассмотрены уполномоченными органами государств-членов. Важно проводить индивидуальные интервью в рамках пользовательского тестирования с целью понимания, каким образом пациенты ориентируются в представленной информации.

Уполномоченные органы государств-членов не требуют использования какого-либо определенного метода тестирования, а оценивают данные, свидетельствующие о том, что люди, которые будут пользоваться ЛВ, способны найти необходимую информацию и должным образом воспользоваться ею.

ДРУ рекомендуется убедиться в том, что:

перед тестированием однозначно определена наиболее важная информация, например, предназначение лекарственного препарата, режим его дозирования, а также значимые нежелательные реакции и особые указания. Эта информация будет зависеть от действующего вещества рассматриваемого лекарственного препарата. Вопросы, задаваемые участникам, должны охватывать ключевые сведения, необходимые для безопасного применения. Ключевые сведения для безопасного применения будут содержаться в разделах 1 – 4 ЛВ, однако распределение или широта вопросов будут отличаться от одного препарата к другому. Несмотря на то что некоторые препараты могут требовать составления вопросов на основании разделов 5 или 6 ЛВ, такие случаи, как правило, редки. Следует убедиться во включении в опросник всех ключевых сведений по безопасному применению, необходимых для получения положительных результатов;

субъекты из исследуемых выборок наиболее вероятно могут воспользоваться ЛВ рассматриваемого препарата (включая ухаживающих лиц). Тестировать все популяции пациентов при всех возможных обстоятельствах не требуется, достаточно включить лиц, способных представить, что у них имеет место состояние, при котором применяется препарат. Во избежание недопонимания не допускается включать сведения, предназначенные для медицинских работников и других лиц, работающих с лекарственными препаратами. Лица, знакомые с лекарственным препаратам, как правило, непригодны для проведения тестирования, однако они могут служить источником ценных рекомендаций на этапе подготовки дизайна;

приведены убедительные доказательства, что протестированные участники смогли найти и должным образом воспользоваться информацией. Вопросы, включенные в протокол, подвергнутся

экспертизе относительно того, насколько хорошо они отражают выявленные ключевые сведения по безопасности. Вопросы должны быть открытыми, должны позволять участнику представить себя в определенной ситуации и не должны подсказывать ему ответ, содержащийся в ЛВ. Каждый вопрос должен быть составлен надлежащим образом. Накопление данных, равно как и неспособность нахождения или понимания участниками одного или более значимых вопросов, недопустимы. Эксперты проверят заданные участникам значимые вопросы и соответствие каждого вопроса критериям успешности, выработанным до начала тестирования.

7.2.1. Интерпретация критериев успеха.

Критерии успеха предполагают, что 90 процентов грамотных взрослых лиц должны быть способны найти сведения и 90 процентов из них должны быть способны понять информацию. В рамках двух групп, каждая из которых состоит из 10 участников, необходимо, чтобы информация в ЛВ была найдена и понята 16 из 20 участников. Если результаты не дотягивают до этой границы, необходимо пересмотреть ЛВ и провести дополнительное тестирование. Если используются альтернативные методы тестирования, критерии успеха могут быть иными. Тем не менее независимо от критериев успеха каждый вопрос должен самостоятельно удовлетворять таким критериям.

7.2.2. Подготовка отчета, включаемого в досье.

При составлении отчета, включаемого в досье, подаваемого уполномоченным органам государств-членов, необходимо учесть опубликованные рекомендации. Кроме того, в отчет целесообразно включить следующие разделы:

7.2.2.1. Ключевые сведения для безопасного применения.

Такие сведения необходимо определить заранее индивидуально для каждого препарата. Необходимо описать, на основании чего получены вопросы, ориентируясь на ключевые сведения по безопасному применению.

7.2.2.2. Выбор участников и их демографические характеристики.

Необходимо описать, насколько тестируемая популяция отражает наиболее вероятную популяцию пациентов рассматриваемого препарата как по полу, так и по возрастному диапазону.

В целях исключения систематических ошибок (bias) необходимо описать критерии невключения и уровень образования участников.

7.2.2.3. Анализ по каждой протестированной группе.

Графическое представление является надлежащим способом донесения информации, однако графики должны быть четко промаркированы и легко поддаваться интерпретации.

Каждый вопрос должен выдержать соответствие критериям успеха.

Необходимо идентифицировать вопросы, с которыми у участников возникли затруднения. Эти затруднения могут возникать при поиске и (или) понимании информации.

При использовании таких субъективных критериев, как «легко», «с затруднениями» и т. д., необходимо описать, каким образом участники находили информацию. Необходимо учитывать, что эксперты уполномоченного органа государства-члена негативно относятся к выражениям «с затруднениями» или «с большими затруднениями», поэтому необходимо проанализировать, насколько легкость поиска информации была улучшена при внесении изменений в ЛВ.

Необходимо предложить изменения к ЛВ, направленные на устранение затруднений.

Необходимо повторно провести тестирование и составить по нему отчет.

7.2.2.4. Характеристика обратной связи со стороны участников относительно ЛВ и представление изменений, учитывающих все вопросы общего характера.

7.2.2.5. Все версии ЛВ.

7.2.2.6. Первичные данные, полученные по результатам интервью, представлять не следует, достаточно предоставить резюме устных ответов. Если потребуются дополнительные сведения, в ходе экспертизы будет сделан запрос о необходимости ее представления.

Индивидуальные сведения о тестировании каждого участника представлять не требуется. Поскольку тестированию подвергается ЛВ, а не участники, такие данные не являются значимыми.

7.3. Обстоятельства, требующие проведения тестирования

Если проводилось пользовательское тестирование, в досье необходимо включить подтверждение этого. При регистрации воспроизведенного лекарственного препарата (биоаналога) заявитель также может проводить пользовательское тестирование. Вместе с тем это не означает, что необходимо проводить пользовательское тестирование (его аналога) для всех ЛВ.

При проведении пользовательского или иного тестирования необходимо использовать полноцветный макет ЛВ лекарственного препарата, вводимого в оборот. Не допускается использовать текстовую версию, поскольку дизайн и верстка оказывают существенное влияние на способность пациента находить и понимать ключевые сведения для безопасного применения.

ЛВ лекарственных препаратов, вводимых медицинскими работниками в больничных учреждениях, также могут содержать

данные, подтверждающие соблюдение норм раздела 4 настоящих Требований.

В следующих случаях заявителю (ДРУ) следует предусмотреть проведение пользовательского или аналогичного тестирования ЛВ, поскольку представление его результатов будет способствовать предупреждению возможных замечаний уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов относительно ненадлежащего качества информации, представляемой пациенту:

лекарственные препараты, содержащие новые химические соединения или выпускаемые в принципиально новых лекарственных формах;

лекарственные препараты, подвергшиеся изменению условий отпуска;

лекарственные препараты, в ранее протестированный ЛВ которых внесены следующие значимые новые сведения по безопасности:

добавление большого количества новых клинических рекомендаций (в объеме, превышающем единичные слова или фразы) вследствие ограничений в связи с безопасностью;

включение новых популяций пациентов как следствие расширения показаний к применению препарата.

Эти изменения могут привести к смещению блоков текста зачастую с уменьшением кегля шрифта, переориентации информации, изменению дизайна и верстки зачастую с включением дополнительных колонок или переходу к формату буклета. Указанные изменения дизайна, которые не были проверены в ранее проведенном пользовательском тестировании или с помощью проведенного связующего исследования, заявителю (ДРУ) следует рассматривать как основание для представления

дополнительных данных, подтверждающих соблюдение требований раздела 4 настоящих Требований.

За частными рекомендациями заявителям рекомендуется обращаться за консультацией в уполномоченные органы государств-членов.

При внесении существенных изменений в дизайн и верстку ранее протестированного ЛВ зачастую требуется скорректировать его размеры листа, чтобы соответствовать новым производственным мощностям. Если ориентация и расположение информации не изменяется, проведение дополнительного тестирования или связующего исследования не требуется. С другой стороны, изменение ориентации страницы и (или) размера текста и введение альтернативных форматов (переход на формат буклета) следует рассматривать как основание для проведения дополнительного связующего исследования, фокус-группы или в некоторых случаях полноценного пользовательского тестирования.

Если маркировка служит целям доведения информации, указанной разделом 4 настоящих Требований, это также следует рассматривать как основание для проведения пользовательского тестирования.

Пользовательское или аналогичное тестирование не требуется, если изменения не предполагают внесение в ЛВ нового слова или фразы в ранее протестированный раздел или при изменении дизайна и верстки не влияют на расположение или размер представленной информации.

7.4. Проведение связующего исследования.

Понятие «связывание» применяется к ЛВ, которые достаточно близки (подобны) как по содержанию, так и верстке. При связывании успешное пользовательское тестирование ЛВ родительского ЛВ можно использовать в качестве обоснования не проведения тестирования

аналогичных ЛВ дочерних ЛВ. В некоторых случаях дочерние ЛВ могут полагаться на результаты тестирования нескольких родительских ЛВ.

Поскольку дизайн и верстка информации являются ключевыми факторами ее использования и понимания, в целях успешного связывания дочерние ЛВ должны иметь тот же дизайн, верстку и стиль изложения, что и родительский ЛВ. Связывание не будет одобрено уполномоченным органом государства-члена, если эти условия не выдерживаются.

7.4.1. Ключевые сведения для безопасного применения.

В целях успешного пользовательского тестирования необходимо заблаговременно определить ключевые сведения для безопасного применения рассматриваемого лекарственного препарата. Для каждого лекарственного препарата эти сведения будут различаться. Опросник должен учитывать эти ключевые сведения и содержать подтверждение того, что пациенты способны найти и понять эти сведения с целью безопасного применения лекарственного препарата. Подобное пользовательское тестирование впоследствии можно использовать в качестве обоснования ЛВ, составленного тем же способом в отношении родственного препарата. В связующем исследовании ключевые сведения для безопасного применения, содержащиеся в родительских и дочерних ЛВ, должны быть идентичными. Однако сведения по безопасности, вызывающие особые опасения, необходимо протестировать в отношении каждого дочернего ЛВ.

7.4.2. Формат, дизайн и верстка.

Дизайн и верстка ЛВ являются основополагающими аспектами получения пациентами ключевых сведений по безопасному применению лекарственного препарата. Залогом успешности связывания являются

общий дизайн и верстка родительских и дочерних ЛВ. Общие дизайн и верстка включают в себя следующие важные аспекты:

гарнитуру и кегль шрифта;

заголовки и подзаголовки, включая однородность их расположения;

размеры ЛВ, включая книжную (альбомную) ориентацию страницы и число колонок;

использование цветов и выбор цветовой гаммы;

стиль изложения и формулировки;

верстка критических разделов ЛВ, касающихся безопасности;

использование пиктограмм.

Каждый новый дизайн ЛВ (с конкретными размерами) или вариации в формате представления (например, буклет) должны пройти несколько успешных пользовательских тестирований, чтобы допускалось использование остальных ЛВ, схожих по формату, в связующем исследовании. Количество необходимых пользовательских тестирований конкретного формата будет зависеть от сложности представляемой информации в каждом конкретном случае и подлежит определению в индивидуальном порядке.

7.4.3. Применение практики связывания.

Ниже указаны обстоятельства допустимости связывания с анализом критериев приемлемости. Во всех случаях целевая популяция пациентов должна быть одинаковой.

а) Расширение линейки.

Связывание, как правило, допустимо в отношении ЛВ с той же фармакологически активной частью молекулы действующего вещества при различных дозировках и путях введения. В этих случаях в качестве

родительским ЛВ должен выступать ЛВ, содержащий наиболее сложную для пациента информацию.

Например, ЛВ на диазепам в лекарственной форме «раствор для приема внутрь» можно выбрать в качестве родительского ЛВ на диазепам в таблетках (дочерний ЛВ).

Если лекарственный препарат имеет состав, как правило, не поставляемый пациентам для самостоятельного применения, соответствующий ЛВ можно связать с ЛВ того же препарата, применяемого самостоятельно.

Например, ЛВ на инъекционный диазепам (дочерний) можно связать с ЛВ на диазепам в лекарственной форме «раствор для приема внутрь» (родительский).

Если потенциально схожие препараты требуют понимания пациентом существенно различающихся способов применения, применяются различные критерии (например, ингалятор и пластырь). В данном случае необходимо будет обеспечить успешное прохождение пользовательского тестирования информации, касающейся режима дозирования. Однако дочерний ЛВ может полагаться на результаты пользовательских тестирований, проведенных на листках нескольких препаратов.

Например, к ЛВ на ингаляционный сальбутамол (дочерний) можно применить «двойное связывание», связав его с ЛВ на препарат сальбутамола для приема внутрь, прошедший успешное пользовательское тестирование (в части информации, касающейся фармакологически активной части молекулы действующего вещества), и ЛВ на препарат беклометазона с идентичным ингалятором (в части информации, касающейся доставки).

Если портфель компании включает в себя ряд стандартных лекарственных форм для местного применения (мази; крема; глазные, ушные и назальные капли или мази (крема), препараты для кожи волосистой части головы, лосьоны), отдельное тестирование инструкций по приготовлению и применению препарата в норме не требуется, если только они не содержат непротестированные пиктограммы.

При этом сохраняется требование об одинаковости дизайна, верстки и стиля изложения дочерних ЛВ;

б) лекарственные препараты из того же фармакологического класса.

Связывание, как правило, приемлемо в отношении ЛВ на лекарственные препараты из того же терапевтического класса при условии схожести клинических сведений, содержащихся в сводной характеристике препарата (и, как следствие, информации в ЛВ). Важно, чтобы ключевые сведения по безопасному применению родственных препаратов были схожими. Вместе с тем формат и верстка ЛВ, подвергаемых связыванию, должны быть одинаковыми. Это означает, что дочерний ЛВ необходимо пересмотреть и придать ему дизайн, верстку и лингвистический стиль, которые соответствуют родительскому ЛВ, который подвергся пользовательскому тестированию.

Терапевтически схожие препараты – это группа лекарственных препаратов со схожим механизмом действия. Ниже приводятся примеры, при этом включение этих терапевтически схожих примеров в пределах конкретных классов необязательно означает, что связывание будет удовлетворять всем требованиям в отношении ЛВ на следующие категории препаратов.

сердечно-сосудистые препараты:

тиазидные и диуретики подобного действия;

β-адреноблокаторы;

ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;

средства, влияющие на центральную нервную систему:

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;

трициклические и схожие антидепрессанты;

антигистаминные препараты;

бензодиазепины;

опиоидные анальгетики;

противомикробные препараты:

пенициллины, цефалоспорины и макролиды;

противогрибковые препараты;

средства, влияющие на костно-мышечную систему: нестероидные противовоспалительные препараты;

эндокринологические лекарственные препараты: глюкокортикоиды;

противоопухолевые лекарственные препараты: алкилирующие цитостатики;

лекарственные препараты, используемые для внутривенного питания;

лекарственные препараты, применяемые в акушерстве и гинекологии: пероральные контрацептивы;

лекарственные препараты, рассматриваемые в качестве членов одной группы на основании области их применения, но которые фактически содержат препараты с различающимися механизмами действия и ключевыми сведениями по безопасному применению, подвергаются экспертизе в индивидуальном порядке.

В отношении следующих лекарственных препаратов, как правило, невозможно провести успешное связывание вследствие рознящихся клинических аспектов их действия и применения:

антиаритмические препараты, такие как амиодарон и дизопирамид;

противоэпилептические препараты, такие как вальпроевая кислота, ламотриджин и фенитоин;

болезнь-модифицирующие противоревматические препараты, такие как препараты золота и пеницилламин.

В терапевтических областях с большим количеством лекарственных препаратов с различающимися механизмами действия, но менее критичными ключевыми аспектами для безопасного применения возможно связывание, например:

антацидов и спазмолитических препаратов;

противокашлевых препаратов;

витаминов;

препаратов для орошения полости рта;

препаратов из группы кератолитиков.

В большинстве случаев в качестве родительского выбирается ЛВ, содержащий информацию, максимальную по охватываемым аспектам;

в) одинаковые ключевые сведения по безопасному применению.

Если ключевые сведения по безопасному применению, установленные для ряда лекарственных препаратов, схожи, а ЛВ спроектированы, сверстаны и написаны идентичным способом, связывание легко поддается обоснованию;

г) однородность популяции пациентов.

Лекарственные препараты в пределах одного класса, как правило, применяют у одной и той же популяции пациентов. Вместе с тем

небольшое количество препаратов применяют в нескольких терапевтических областях, например, глюкокортикоиды. В таких случаях можно прибегнуть к двойному связыванию, убедившись, что родительские ЛВ, с которыми связываются дочерние ЛВ, охватывают все ключевые сведения по безопасному применению, обусловленные противопоказаниями, особыми указаниями, мерами предосторожности и нежелательными реакциями, а также учитывают вопросы, относящиеся к показаниям к применению и режиму дозирования;

д) комбинированные препараты.

ЛВ на комбинированный препарат в целом следует рассматривать в качестве родительского ЛВ для целей связывания отдельных компонентов дочерних ЛВ. Необходимо убедиться, что все ключевые сведения по безопасному применению отдельных компонентов включены в опросник комбинированного ЛВ. Допускается использовать ЛВ отдельных компонентов в качестве родительских ЛВ и связывать комбинированный ЛВ в качестве дочернего при услови, что все различия в его верстке и длине успешно выдержали пользовательское тестирование в рамках препаратов, входящих в портфель компании;

е) краткие ЛВ лекарственных препаратов с второстепенным терапевтическим действием.

Краткие ЛВ на такие препараты, как правило, не требуют проведения пользовательского тестирования. Достаточно полагаться на успешные тестирования, проведенные в отношении других препаратов в рамках портфеля компании, даже если они не принадлежат тому же терапевтическому классу, например вода для инъекций, кремы на водной основе, глазные капли с гидроксипропилметилцеллюлозой (гипромеллозой);

ж) безрецептурные препараты с различными второстепенными компонентами.

Безрецептурные препараты с несколькими ингредиентами можно связать с ЛВ, которые успешно прошли тестирование основного компонента, например, комбинированные анальгетики на основе парацетамола. Требование об одинаковости формата ЛВ сохраняется.

з) пиктограммы.

Пиктограммы, являющиеся элементом собственного стиля компании, подлежат проверке в рамках пользовательского тестирования. В целях успешного связывания пиктограммы дочерних ЛВ они должны иметь тот же дизайн, размеры и цветность, что и родительский ЛВ;

и) связывание между компаниями.

Каждая компания должна опираться на собственные данные. Однако при наличии разрешения на доступ к коммерческой информации одна из компаний вправе использовать ЛВ другой компании при условии, что их лекарственные препараты одинаковые (за исключением информации о компании). В указанных случаях дизайн и верстка рассматриваемых ЛВ должны быть идентичны по всем рассмотренным выше аспектам. Использование различных логотипов компаний допустимо при условии их одинакового расположения в двух ЛВ и занятия ими схожей площади. Необходимо также представить декларацию, что заявитель ознакомлен с данными тестирования на оригинальный препарат и подтверждает, что пользовательское тестирование было удовлетворительным.

7.4.4. Составление и подача связующего отчета.

Каждое регистрационное досье должно содержать данные, подтверждающие способность пациентов находить и понимать сведения, необходимые для безопасного и эффективного применения. Связующий

отчет – это отчет, не включающий в себя оригинальные данные, поданные в отношении родительского ЛВ. Перед утверждением дочернего ЛВ необходимо представить результаты пользовательского тестирования родительского ЛВ и получить их одобрение. Это не препятствует одновременной подаче нескольких ЛВ на экспертизу;

а) выявление ключевых сведений для безопасного применения.

В отчете о связывании необходимо, в первую очередь, указать ключевые сведения по безопасному применению, содержащиеся в дочернем ЛВ, и показать, как они были учтены в тестировании, проведенном с родительским ЛВ. Если ключевые сведения не идентичны (это характерно для многих ЛВ, подвергшихся связыванию), в связующем отчете необходимо критически оценить эти различия и включить их в опросник на дочерний ЛВ. Необходимо проанализировать схожесть ключевых сведений;

б) вопросы дизайна и верстки.

В обоснование связующего исследования необходимо провести критическое сравнение дизайна и верстки дочерних и родительских ЛВ, а также выявленной схожести;

в) сложность сведений и стиля изложения.

Необходимо представить анализ сведений, содержащихся в родительском и дочернем ЛВ, необходимо проанализировать и сравнить стиль изложения, использованный в этих ЛВ, а также снова проанализировать схожесть и синергизм.

В каждом отчете следует отразить все вопросы общего характера, возникшие у участников в ходе пользовательского тестирования, касающиеся понравившихся и не понравившихся аспектов ЛВ.

7.5. Проведение фокус-групп.

В ряде случаев целесообразно проведение фокус-группы. Фокус-группа нацелена на отдельную часть ЛВ и используется в обоснование определенного его изменения (после изменения ОХЛП) или в качестве элемента начальной регистрации при невозможности связывания отдельного аспекта ЛВ с уже зарегистрированными ЛП.

Фокус-группа проводится аналогично полноценному пользовательскому тестированию. При этом потребуется меньший набор вопросов, поскольку изучение производится в отношении лишь отдельной части ЛВ. Вместе с тем в целях получения надежных данных, которые подвергнутся экспертизе, фокус-группу следует проводить в соответствии с рекомендациями к проведению полноценного пользовательского тестирования.

Поскольку проведение фокус-группы занимает меньше времени, чем полноценное пользовательское тестирование, ее можно проводить среди участников, набранных для полноценного пользовательского тестирования ЛВ на другой препарат в рамках той же сессии тестирования.

7.6. Экспертиза данных, представленных во исполнение требований раздела 4 настоящих Требований.

Эксперт уполномоченного органа государства-члена сначала проверяет соответствие ЛВ требованиям, установленным законодательством государств-членов, предусмотренным разделом 4 настоящих Требований, включая порядок представления информации.

Затем оцениваются дизайн и верстка ЛВ, включая гарнитуру и кегль шрифта, а также способ изложения сведений и принимается решение об удобочитаемости ЛВ, предназначенного к введению в оборот.

Далее определяется ключевая информация по безопасности, необходимая для безопасного применения лекарственного препарата, и устанавливается, совпала ли она с определенными заявителем ключевыми сведениями по безопасности, включаемыми в протокол и опросник на ЛВ для целей пользовательского тестирования.

Затем экспертизе подвергается пользовательское тестирование или иная форма консультации с целевыми группами пациентов. Эксперт проверяет данные, подтверждающие способность участников понять ключевые сведения по безопасности, установленные до начала тестирования. Эксперт проверяет также пригодность субъектов, поэтому в отчет необходимо включить достаточные сведения об их биографии и их значимости для целевой популяции пациента рассматриваемого препарата. Участников не допускается включать в подобное тестирование чаще, чем 1 раз в 6 месяцев.

Если данные свидетельствуют о том, что пациенты сталкиваются с затруднениями при определенных вопросах, может потребоваться пересмотр способа указания сведений.

8. Включение дополнительной информации

8.1. Общие положения.

В маркировку лекарственного препарата и ЛВ допускается внесение иных сведений, не противоречащих ОХЛП, полезных для пациента и не носящих рекламного характера.

Пациенты, принимающие на долгосрочной основе лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту, могут извлечь пользу из дополнительных сведений о механизме действия лекарственного препарата и заболевании, при котором он применяется.

К сведениям, разрешенным в рамках данной категории, относятся дополнительные данные о применение лекарственного препарата, а также общие сведения о заболевании и способах его лечения.

8.2. Ссылки на другие источники информации.

ЛВ для пациента играет ключевую роль в доведении до пациентов сведений о лекарственном препарате и содействии его безопасному применению.

Основной целью компаний должно быть создание ЛВ, содержащего надлежащие сведения о лекарственном препарате, однако только сведения ЛВ не могут удовлетворить все потребности пациентов в необходимой информации для обеспечения правильного и безопасного применения лекарственного препарата. Пациентам, применяющим лекарственный препарат, могут требоваться дополнительные сведения. Настоящие Требования содержат описание дополнительных мер, которые можно принять в целях использования ЛВ в качестве ссылочного документа на другие источники информации для пациентов, например, сведения о пациентских организациях и услугах, оказываемых производителем, такие как ЛВ, журналы и телефонная поддержка. Дизайн всех информационных материалов должен способствовать информированному принятию пациентами решений относительно своего здоровья.

Кроме того к ЛВ применяются 3 ключевых принципа:

сведения в ЛВ должны быть совместимы с ОХЛП, то есть сведения должны касаться зарегистрированных показаний к применению и режима дозирования лекарственного препарата;

сведения в ЛВ должны быть полезными пациентам и (или) ухаживающим лицам в качестве образовательных материалов;

ЛВ не должны носить рекламный характер: сведения о терапевтических альтернативах включать в ЛВ не допускается. В дополнительных материалах допускается указывать объективный обзор терапевтических возможностей и их место в доказанных терапевтических режимах, однако использование сравнительных высказываний (например, «более новый», «более эффективный», «лучше переносится», «больше доказательств в пользу применения», чем XXX и т.д.) не допускается.

8.3. Возможные ссылки.

8.3.1. Указание ссылок на информацию в альтернативных форматах.

ЛВ является стандартным способом представления производителями информации о лекарственном препарате. Допускается представление альтернативных форматов ЛВ, таких как использование шрифта Брайля, CD-диска, аудио-диска или ЛВ с крупным шрифтом. Если необходимо что-то выделить в ЛВ, можно использовать полужирный шрифт кегль 14 пт.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 13

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

П Р И М Е Р
листка-вкладыша для гомеопатического лекарственного препарата, регистрируемого по упрощенной процедуре

В настоящем примере текста листка-вкладыша наименование гомеопатического лекарственного препарата обозначается как «XXXX®».

Текст листка-вкладыша, поставляемого с упаковкой лекарственного препарата

Листок-вкладыш: информация для потребителя

XXXX®

Таблетки

Для применения у взрослых

Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш, поскольку он содержит важную для вас информацию.
Данный гомеопатический лекарственный препарат отпускается без рецепта врача. Для достижения наилучших результатов данный гомеопатический лекарственный препарат следует применять в соответствии с указаниями, описанными в этом листке.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, вы захотите прочитать его еще раз.
- Обратитесь за дополнительной информацией или консультацией к врачу

или фармацевту, рекомендовавшему Вам принимать данный препарат.
- Если ваши симптомы ухудшаются или улучшение не наступило после 2 недель лечения, Вам необходимо в любом случае обратиться к врачу.
- Если любая из нежелательных реакций становится серьезной или вы заметили какие-либо нежелательные реакции, не перечисленные в настоящем листке-вкладыше, пожалуйста, сообщите своему врачу или фармацевту.

В настоящем листке-вкладыше приводится следующая информация:

1. Что такое XXXX® и для чего он используется?

2. То, что вы должны принять во внимание, прежде чем принимать XXXX®?

3. Как применять XXXX®?

4. Какие побочные действия возможны?

5. Условия хранения.

6. Более подробная информация.

1. ЧТО ТАКОЕ XXXX® И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ

Область применения

Гомеопатический лекарственный препарат без одобренных показаний к применению, лекарственный препарат имеет длительный опыт применения для облегчения симптомов менопаузы, таких как приливы, потливость, учащенное сердцебиение, беспокойство, нарушения сна.

Эффективность данного гомеопатического лекарственного препарата в доклинических и клинических исследованиях не подтверждена (обязательное указание для всех гомеопатических лекарственных препаратов, регистрируемых по упрощенной процедуре регистрации).

Данный гомеопатический препарат является препаратом, который зарегистрирован исключительно на основе такого опыта длительного применения.

2. ТО, ЧТО ВЫ ДОЛЖНЫ ПРИНЯТЬ ВО ВНИМАНИЕ ПРЕЖДЕ, ЧЕМ ПРИМЕНИТЬ XXXX®?

XXXX® не должен применяться, если у вас аллергия или непереносимость действующих веществ, пшеничного крахмала или других компонентов препарата XXXX®.

Соблюдайте особую осторожность при применении XXXX® при следующих обстоятельствах:

в случае стойких, неясных или новых симптомов вам следует обратиться к врачу;

при применении XXXX® с другими лекарственными препаратами;

пожалуйста, сообщите своему врачу или фармацевту, если вы принимаете или недавно принимали любые другие лекарства;

влияние на эффект XXXX® других лекарств не было описано;

при применении XXXX® вместе с едой и питьём;

эффект гомеопатического препарата может уменьшиться при курении или под влиянием других вредных привычек (например, употребление алкоголя);

беременность и лактация;

препарат не предназначен для применения во время беременности и в период лактации;

вождение и использование машин.

Особых мер предосторожности не требуется.

Важная информация о некоторых из ингредиентов XXXX®

Настоящий лекарственный препарат содержит лактозу (молочный сахар). Если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного препарата. Количество лактозы в однократной дозе составляет X г, препарат следует с осторожностью принимать больным с сахарным диабетом.

Противопоказан лицам с аллергическими реакциями на пшеничный крахмал.

3. КАК XXXX® ПРИМЕНЯЕТСЯ?

Если иное не предписано специалистом, обычно принимают по 1 таблетке 3 раза в день. Вы должны принять таблетку за полчаса до или после еды.

При уменьшении симптомов кратность приема следует снизить.

Кроме того, гомеопатические препараты не следует принимать длительно без консультации врача-гинеколога.

Если вы приняли больше таблеток XXXX®, чем должны

Последствия передозировки до сих пор неизвестны. Если вы передозировали данный лекарственный препарат, вы должны проконсультироваться с врачом.

Если вы забыли принять XXXX®

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

Если вы прекратите прием XXXX®

Не существует вредных последствий в случае прекращения приема XXXX®.

Общее замечание

Если у Вас возникли дополнительные вопросы по использованию настоящего гомеопатического препарата, обратитесь к врачу или фармацевту.

4. КАКИЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ВОЗМОЖНЫ?

Как и все лекарства, XXXX® может вызвать побочные действия, хотя и не у всех.

В отдельных случаях может произойти кровотечение из половых путей. В этих случаях следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Пшеничный крахмал может привести к аллергической реакции.

Примечание. При приеме гомеопатического лекарственного препарата возможно усиление имеющихся жалоб. В этом случае вы должны прекратить прием лекарственного препарата и обратиться к врачу-гинекологу.

Пожалуйста, расскажите своему врачу или фармацевту, если побочные действия становятся серьезными или вы заметили какие-либо побочные действия, не указанные в настоящем листке-вкладыше.

5. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Не требуется специальных условий хранения.

Храните все лекарственные препараты в недоступном для детей месте.

Вы не должны использовать настоящий гомеопатический лекарственный препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6. БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Что XXXX® содержит

Действующие вещества, которые находятся в одной таблетке:

1. Cimicifuga Трит. D2 25 мг.,
2. Ignatia Трит. D3 25 мг.,
3. Sanguinaria Трит. D6 25 мг.,
4. Sepia Трит. D2 25 мг.

Компоненты 1 – 3 потенцированы вместе на конечном этапе.

Другие ингредиенты: моногидрат лактозы, стеарат магния, пшеничный крахмал.

Как XXXX® выглядит и содержание его упаковки

XXXX® таблетка серого цвета, возможно с небольшой зернистостью.

Упаковка содержит 100 таблеток.

Производитель.

Настоящий листок-вкладыш последний раз редактировался в январе 2016 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 14

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

СТАНДАРТНАЯ МЕТОДИКА
проведения пользовательского тестирования листка-вкладыша в целевых группах

Заявителю (держателю регистрационного удостоверения (далее – ДРУ)) в целях обеспечения удобочитаемости, ясности и легкости восприятия листка-вкладыша (далее – ЛВ) следует стремиться к тому, чтобы ЛВ отражал результаты консультации с целевыми группами пациентов с представлением уполномоченному органу государства – члена Евразийской экономической комиссии (далее – государства-члены) результатов оценки, проведенной совместно с целевыми группами пациентов. Данная информация приводится как пример возможного метода проведения консультаций с целевыми группами пациентов. Данные требования позволяют провести пользовательское тестирование, и прибегнуть к другим подходящим формам проверки удобочитаемости, ясности и легкости восприятия ЛВ.

1. Пользовательское тестирование

Пользовательское тестирование предполагает проверку удобочитаемости образца в группе испытуемых субъектов. Этот инструмент разработки гибок и направлен на выявление того, доводят ли

представленные сведения правильную информацию до читателя. Самотестирование не повышает качество сведений, но позволяет выявить затруднительные области, которые можно улучшить. Пользовательское тестирование (при наличии) должно включаться в Модуль 1 регистрационного досье.

Необходимо удостовериться, что в пользовательском тестировании используется ЛВ, который будет фактически поставляться с лекарственным препаратом. Это потребует использования полного макета ЛВ, цвет, стиль и бумага которого совпадают с ЛВ, который будет вложен в коммерческую упаковку. В частности, в случае многоязыковых ЛВ цвет, стиль (включая кегль шрифта) и бумага языковой версии, подлежащей пользовательскому тестированию, должна совпадать с ЛВ, который будет вложен в коммерческую упаковку.

Указанный метод охватывает множество однотипных персональных интервью (не менее 20 представителей местного населения), для которых предназначен лекарственный препарат.

2. Альтернативные варианты тестирования

Допустимы и другие методы пользовательского тестирования при условии, что их результат обеспечивает удобочитаемость, ясность и простоту использования информации, позволяющей пациентам находить в ЛВ важные сведения, понимать их и действовать правильно. Заявитель ДРУ должен обосновать такую альтернативную методологию, которая будет подвергаться экспертизе в индивидуальном порядке.

2.1. Проведение испытания.

Тестирование ЛВ может быть проведено ДРУ или специализированной контрактной организацией. Тестирование должно проводиться опытным специалистом, владеющим навыками ведения

интервью, наблюдательным и умеющим выслушать и понять потребителя.

Специалисту, составляющему ЛВ, необходимо помочь составить анкету, и при необходимости сопровождать интервьюера при проведении тестирования с целью помочь прямой передачи информации. В процессе разработки теста можно привлекать ассоциации пациентов или пациентов-экспертов. Для тестирования должны быть использованы полноцветные ЛВ или ЛВ, предназначенные для рынка.

2.2. Подбор участников.

Необходимо отобрать различные группы людей, которые потенциально могут иметь потребность в применении препарата. Выбранные люди должны представлять репрезентативную целевую популяцию. Для большинства лекарственных препаратов этого будет достаточно, поскольку информация в ЛВ должна быть доступна для всех вновь выявленных больных. Тем не менее для некоторых препаратов потребуется тестирование ухаживающих лиц.

Необходимо убедиться в невключении лиц, напрямую работающих с лекарственными препаратами, таких как врачи, средний медицинский персонал и аптечные работники.

Следует помнить, что информация, которой могут воспользоваться наименее способные потребители, должна быть понятна всем потребителям. Необходимо испытать и включить:

определенные возрастные группы, такие как дети и люди пожилого возраста (в частности если данный препарат имеет особое значение для таких возрастных групп);

новых потребителей или людей, которые, как правило, не применяют лекарственные препараты, в частности в отношении информации о новых препаратах, которые вероятнее всего будут

применяться в широких слоях населения (например, анальгетики или антигистаминные лекарственные препараты);

людей, которые обычно не работают с документами (мало или редко читают);

людей, которые считают сложным восприятие информации в письменном виде.

Необходимо включать участников из наиболее актуальных групп (пожилые люди, представители групп самопомощи, пациенты из группы поддержки, представители общественных центров, родители и дети).

2.3. Возможные методики исследования.

Требуется небольшое число участников. Для обеспечения успеха тестирования достаточно 20 человек (не включая участников пробных испытаний). Нельзя повторять тестирование на тех участниках, которых уже оценили. Этого можно добиться путем:

пилотного тестирования приблизительно 3 – 6 участников в целях проверки правильности вопросов. По мере накопления опыта в проведении пилотного тестирования можно ограничиться 2-3 участниками или сразу приступить к основной фазе тестирования;

анализа результатов в ходе тестирования и внесения всех необходимых изменений в ЛВ;

повторения тестирования до получения удовлетворительных результатов в группе из 10 участников;

заключительного тестирования еще 10 участников, чтобы проверить, что у них также соблюдены критерии успеха (полностью в общей сложности у 20 участников на конечном предлагаемом ЛВ).

3. Подготовка к исследованию

3.1. При подготовке к исследованию необходимо:

для каждого препарата составлять новый протокол;

включать вопросы, которые отражают все важные и сложные аспекты, а также использовать строгие критерии оценки;

убедиться, что вопросы охватывают поиск, понимание и способность участников действовать надлежащим образом;

включить ожидаемые правильные ответы;

спланировать тестирование так, чтобы оно длилось не более 45 минут во избежание утомления участников.

Необходимо убедиться, что вопросы отражают все особенности безопасного и эффективного применения лекарственного препарата, а также вопросы приверженности к лечению тестируемым препаратом. Тестирование приносит наибольшую пользу, если вопросы охватывают области, вызывающие у пациентов наибольшее беспокойство, например, нежелательные реакции. Избегание серьезных вопросов, касающихся безопасности применения препарата, в ходе пользовательского тестирования ЛВ не рекомендуется.

3.2. Интервьюер должен:

убедить участников, что тестируется документ, а не они;

дать участникам при их желании прочитать весь ЛВ;

использовать в качестве памятки написанные вопросы;

задавать вопросы устно;

вести беседу способом, обеспечивающим тесное взаимодействие с участником;

просить участников, после того как они нашли необходимые сведения, не читать их напрямую с ЛВ, а описать их своими словами.

Кроме регистрации ответов на вопросы следует вести наблюдение за тем, как каждый участник обращается с ЛВ и осуществляет поиск

информации, отмечая, например, терялись или запутывались ли они. Это даст ценные сведения о способах улучшения структуры ЛВ.

3.3. Вопросы должны:

надлежащим образом освещать все критические аспекты безопасности применения лекарственного препарата;

быть представлены в минимальном количестве, обычно достаточно 12 – 15 штук, однако в некоторых случаях может потребоваться и больше, например, если имеются значимые аспекты безопасности, подлежащие изучению;

выдерживать баланс общих и частных вопросов. Общим вопросом, например, являются меры, принимаемые при пропуске дозы, тогда как частный вопрос может относиться к нежелательной реакции, которая присуща данному лекарственному препарату;

быть составлены отлично от ЛВ, чтобы избежать ответов участников, основанных лишь на нахождении групп слов;

следовать в случайном порядке (то есть в порядке, отличном от подачи информации в ЛВ);

охватывать инструкции по приготовлению (по работе с препаратом, имеющим сложноустроенные изделия для введения), необходимо по возможности прибегать к использованию муляжей первичных упаковок и активной демонстрации участниками процесса приготовления (работы).

При представлении уполномоченному органу государства-члена на экспертизу в модуль 1.3.4 регистрационного досье необходимо включить копии протоколов пользовательского тестирования, включая заданные вопросы, полученные ответы, наблюдения интервьюера в письменном виде и различные версии ЛВ, подвергшегося тестированию. Сведения о

способе представления результатов приведены в разделе 7 приложения № 12 к требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения.

4. Критерии успеха

Тестирование проводится с целью составления для пользователя разборчивого, четкого и простого в использовании ЛВ, а также и для учета всех предложений пользователей. Вопросы, задаваемые в ходе исследования, должны быть тщательно подготовлены для быстрого понимания и нахождения в тексте ключевых сведений по безопасному применению конкретного лекарственного препарата. Нельзя использовать легкие или обычные вопросы, включаемые для обеспечения успеха.

Результат теста считается приемлемым, если информацию, запрашиваемую по ЛВ, понимают 90 процентов участников испытания. Это означает, что 16 из 20 участников смогли найти нужную информацию, ответить на каждый вопрос и действовать соответствующим образом. Критерии успеха должны быть достигнуты по каждому вопросу, результаты не могут быть обобщены в целом по исследованию.

При использовании другого метода, основанного на иных критериях успеха, уполномоченными органами государств-членов (экспертной организацией) будет оцениваться в индивидуальном порядке.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 15

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственных препаратов и общей
характеристике лекарственных
препаратов для медицинского
применения

Шаблон инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)

В настоящем шаблоне, введены следующие правила использования скобок:

{текст} – в поле между скобками вносится информация исходя из состава и особенностей лекарственного препарата;

<текст> – в поле между скобками текст выбирается или удаляется из предложенных стандартных формулировок (выделены курсивом) в зависимости от лекарственного препарата;

«XXXX®» – наименование лекарственного препарата.

Листок-вкладыш – информация для <пациента> <потребителя>

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}

{Действующие вещества}

1. <▼Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую

информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.>

2. <Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>.

Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

3. <Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в точности с листком-вкладышем или рекомендациями <лечащего врача> <,> <или> <работника аптеки> <,> <или> <медицинской сестры>.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.

Если вам нужны дополнительные сведения или рекомендации, обратитесь к работнику аптеки.

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

Если состояние не улучшается или оно ухудшается, <через {число} дней> вам следует обратиться к врачу.>

СОДЕРЖАНИЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

1. Что из себя представляет препарат XXXX®, и для чего его применяют.

2. О чем следует знать перед <приемом> <применением> препарата XXXX®.

3. <Прием> <применение> препарата XXXX®.

4. Возможные нежелательные реакции.

5. Хранение препарата XXXX®.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. ЧТО ИЗ СЕБЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ XXXX® И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ

<Если улучшение не наступило или вы чувствуете ухудшение <через {число} дней>, необходимо обратиться к врачу.>.

2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД <ПРИЕМОМ> <ПРИМЕНЕНИЕМ> ПРЕПАРАТА XXXX®

Не <принимайте> <применяйте> препарат XXXX® <:>

<если у вас аллергия на {действующее(ие) вещество(а)} или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).>

Особые указания и меры предосторожности

<Перед <приемом> <применением> препарата XXXX® проконсультируйтесь с лечащим врачом <или> <,> <работником аптеки> <,>,<или> ,<медицинской сестрой>>.

Дети <и подростки>

Другие препараты и препарат XXXX®

<Сообщите лечащему <врачу> <или> <работнику аптеки> о том, что вы <принимаете> <применяете>, недавно <принимали> <применяли> или можете начать <принимать> <применять> какие-либо другие препараты.>

Препарат XXXX® с <пищей> <,> <и> <,> <напитками> <,> <и> <алкоголем>

Беременность <и> <,> грудное вскармливание <и фертильность>

<Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки.>

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

<Препарат X содержит {наименование вспомогательных(ого) веществ(а)}>

3. <ПРИЕМ> <ПРИМЕНЕНИЕ> ПРЕПАРАТА XXXX®

<Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача <или работника аптеки>. При появлении сомнений посоветуйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки>.

<Рекомендуемая доза: …>

<Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в полном соответствии с листком-вкладышем или с рекомендациями лечащего врача <работника аптеки> <,> <медицинской сестры>. При появлении сомнений посоветуйтесь с <лечащим врачом> <,> <или> <,> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>.

<Рекомендуемая доза: …>

<Применение у детей <и подростков>

<Риска нанесена лишь для облегчения разламывания таблетки при возникновении затруднений при ее проглатывании целиком.>

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>

<Риска не предназначена для разламывания таблетки.>

<Если вы <приняли> <применили> препарата XXXX® больше, чем следовало>

<Если вы забыли <принять> <применить> препарат XXXX®>

<Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную <таблетку> <дозу> <…>.>

<Если вы прекратили <прием> <применение> препарата XXXX®>

<При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к

<лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или медицинской сестре>.>

4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

<Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.>

<Дополнительные нежелательные реакции у детей <и подростков>>

Сообщение о нежелательных реакциях

<Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <,> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.>

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА XXXX®

<Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте.>

<Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного <в> <на> <маркировке> <картонной пачке> <флаконе> <...> <после {сокращение, используемое для даты истечения срока годности}.>

<Датой истечения срока годности является последний день месяца.>

<Не применяйте препарат, если вы заметили {описание видимых признаков непригодности препарата для применения}.>

<Не выбрасывайте (не выливайте) препараты в канализацию <водопровод>. Уточните у работника аптеки, как избавиться от препаратов, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.>

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ

{Полное перечисление действующего(их) веществ(а) и вспомогательных веществ}

Препарат XXXX® содержит

<Действующим(ими) веществом(ами) является(ются)>

<Прочим(и) <ингредиентом(ами)> <(вспомогательным(и) веществом(ами))> являет(ются)…>

Внешний вид XXXX® и содержимое упаковки

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

{Наименование и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{адрес электронной почты}>

<За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

{Страна}

{Наименование организации}

{Адрес: {Населенный пункт} {почтовый индекс} – страна}

Тел: + {номер телефона}

<веб-сайт>>

Листок-вкладыш пересмотрен

<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.

<Препарат «зарегистрирован на условиях». Это значит, что появятся новые сведения о препарате.

Представленные данные о лекарственных препаратах будут проверяться и дополняться новыми сведениями, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

<Препарат зарегистрирован по «исключительным обстоятельствам». Это значит, что <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений> невозможно получить все необходимые сведения о препарате.

По этим лекарственным препаратам будет проводиться экспертиза новых данных, которые могут появляться ежегодно и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

<Прочие источники информации>

<Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза> <Имеются также ссылки на другие веб-сайты по редким заболеваниям и видам лечения.>

<Листок-вкладыш доступен на всех языках Союза на веб-сайте Союза.>

<---------->

(линия отрыва или отреза)

<Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:>

ПРИЛОЖЕНИЕ № 16

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

У К А З А Н И Я
по заполнению шаблона инструкции
по медицинскому применению (листка-вкладыша)

Вместо (торгового) наименования лекарственного препарата в тексте употребляется обозначение «препарат Х».

Во всех случаях при необходимости следует использовать стандартные заголовки и фразы, содержащиеся в шаблоне. В отдельных случаях для учета специфичных для препарата требований заявитель может не использовать эти заголовки (фразы) и использовать другие альтернативные заголовки или фразы (например, для препаратов, вводимых медицинскими работниками, слово «принимайте» или «применяйте» можно заменить словом «дается» или «вводится»).

Заявителю необходимо обосновать использование альтернативных заголовков (например, ссылкой на результаты пользовательского тестирования). Для некоторых препаратов не применимы все элементы листка-вкладыша, в этом случае соответствующий заголовок указывать не следует.

Цель шаблона – обеспечить включение в указанном порядке всех элементов листка-вкладыша согласно требованиям Евразийского

экономического союза (далее – Союза) по подготовке текста листка-вкладыша.

Дизайн и расположение информации являются ключевыми элементами удобочитаемости готового листка-вкладыша. Следование шаблону ЛВ обеспечивает определенную степень однородности ЛВ зарегистрированных лекарственных препаратов.

По запросу организаций пациентов заявители должны предоставить листок-вкладыш в формате, подходящем для слепых или слабовидящих. Держателям регистрационных удостоверений рекомендуется указывать наличие подобных альтернативных форматов в конце листка-вкладыша.

Листок-вкладыш: Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата для <*пациента*> <*потребителя*>

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}

{Действующие вещества}

В данном подзаголовке необходимо указать (торговое) наименование лекарственного препарата (далее – препарат), затем дозировку и лекарственную форму (также как в разделе 1 ОХЛП), они выделяются полужирным шрифтом. Далее следует указать действующие вещества (в соответствии с пунктом 11 Требований к маркировке лекарственных средств) информацию о которых можно представить строкой ниже. В оставшейся части документа торговое наименование не следует выделять полужирным или подчеркнутым шрифтом, и в целом следует избегать частого указания торгового наименования в тексте.

Только в отношении препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности, необходимо указать в листке-вкладыше

специальный символ и пояснения. Специальный символ представляет собой черный перевернутый равносторонний треугольник «▼», символ должен быть пропорционален кеглю шрифта последующего стандартизованного текста, при этом минимальная длина каждой стороны треугольника должна составлять не менее 5 мм. Для подготовки дополнений к информации о препарате, пожалуйста, воспользуйтесь черным треугольником, содержащимся в данном шаблоне.

<▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений по безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности).

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.>

Для лекарственных препаратов, отпускаемых исключительно по рецепту, необходимо поместить в листок-вкладыш следующие надписи:

<Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>.

Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания

совпадают с вашими (не следует включать данное указание, если препарат предназначен только для стационарного применения).

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

Для лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта, следует указывать следующую информацию:

<Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в точности с данным листком или рекомендациями <лечащего врача> <,> <или> <работника аптеки> <,> <или> <медицинской сестры>.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.

Если вам нужны дополнительные сведения или рекомендации, обратитесь к работнику аптеки.

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

Если состояние не улучшается или оно ухудшается, <через {число} дней> вам следует обратиться к врачу.>

Содержание листка-вкладыша

Тестирование потребителей показало, что большинству пациентов необходимо представить содержание листка-вкладыша, которое должно быть четко выделено. Если листок-вкладыш стандартный, он обычно состоит из 6 основных разделов.

1. Что из себя представляет препарат X, и для чего его применяют.

2. О чем следует знать перед <приемом> <применением> препарата X.

3. <Прием> <применение> препарата X.

4. Возможные нежелательные реакции.

5. Хранение препарата X.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

Однако если используется формат буклета или стандартный листок-вкладыш содержит много подразделов, допускается более подробное представление содержания листка-вкладыша (с указанием номеров страниц или колонок, позволяющих потребителям быстро находить необходимые им сведения, эти данные можно указывать лишь на макетах).

1. Что из себя представляет препарат X, и для чего его применяют

Торговое наименование, действующие вещества и фармакотерапевтическая группа препарата.

Следует указать торговое наименование препарата и дополнить его, при необходимости, указанием действующих веществ (как в разделах 1 и 2 ОХЛП), например, «препарат X содержит действующее вещество Y». Необходимо указать также фармакотерапевтическую группу (как в

разделе 5.1 ОХЛП), и (или) на что он действует (например, статины (для снижения содержания холестерина)).

Показания к применению

Здесь необходимо указать показания к применению, в соответствии с разделом 4.1 ОХЛП. Необходимо указать, в каких возрастных группах показано применение препарата с указанием возрастного диапазона, например:

<препарат Х применяется для лечения {указать показание} у <взрослых> <новорожденных> <младенцев> <детей> <подростков> <в возрасте {от х до у}> <лет> <месяцев>.

Если применимо, указывают:

что препарат является высокотехнологичным лекарственным препаратом, содержащим клетки или ткани (необходимо представить описание этих клеток или тканей, их происхождение (включая вид животных, если они нечеловеческого происхождения) в соответствии разделом 2.1 ОХЛП);

что препарат является высокотехнологичным лекарственным препаратом, содержащим медицинские изделия или активные имплантируемые медицинские изделия (необходимо представить описание этих изделий и их происхождение в соответствии с разделом 2.2 ОХЛП).

Сведения о пользе применения препарата

В данном разделе допускается в индивидуальном порядке указать сведения о пользе применения препарата при условии соответствия информации в ОХЛП, полезности для пациента и отсутствия любых элементов рекламного характера. Данные допускается представить под отдельным подзаголовком, например, «Способ действия препарата Х».

Сведения необходимо изложить четко и кратко.

Например, сведения могут включать в себя:

признаки и симптомы заболевания, при котором лекарственный препарат может применяться, особенно в отношении безрецептурных препаратов, но также в отношении препаратов, принимаемых «по требованию» (например, препараты против мигрени);

сведения о пользе применения препарата (например, «препарат снижает боль при артрите», «препарат снижает содержание сахара в крови, что способствует предотвращению осложнений диабета»). Это особенно важно для повышения приверженности пациента терапии, например, при долгосрочном и профилактическом лечении. Пользу применения препарата можно описать с точки зрения предотвращения осложнений заболевания (например, диабетических), если она подтверждена. Можно также указать срок наступления эффекта от действия препарата (если целесообразно). В любом случае сведения должны соответствовать информации в ОХЛП (особенно разделу 5.1 ОХЛП);

сведения о времени, необходимом для наступления эффекта препарата (обезболивающий препарат, антидепрессант и т. д.), если это значимо для пациента.

Обязательной является следующая формулировка:

<Если улучшение не наступило или вы чувствуете ухудшение <через {число} дней>, необходимо обратиться к врачу.>

2. О чем следует знать перед <приемом> <применением> препарата X

В данный раздел необходимо включить информацию, о которой должны знать пациенты (потребители) до начала приема препарата и на

протяжении всего курса его применения. Вследствие большого размера данного раздела листка-вкладыша у пациентов (при их тестировании) возникали наибольшие затруднения. Для удобства нахождения нужной информации полезно включение дополнительных подзаголовков (например, информации об определенной категории потребителей) с соблюдением последовательности указания информации в соответствии с ее важностью.

2.1. Противопоказания.

Не <принимайте> <применяйте> препарат X<:>

В данном подразделе необходимо указать все противопоказания, перечисленные в разделе 4.3 ОХЛП, в том же порядке, что и в ОХЛП. Остальные особые указания и меры предосторожности следует привести в следующем разделе листка-вкладыша. Необходимо включить все существенные для применения препарата противопоказания. Недопустимо указывать лишь основные или частые встречающиеся противопоказания. Не следует исключать противопоказание исходя из предположения, что пациент не поймет это противопоказание.

<если у вас аллергия на {действующие вещества} или любые другие компоненты препарата, (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).>

В этом предупреждении также указывают остаточные примеси, если это применимо.

Соответствующие меры предосторожности, особые указания

2.2. Особые указания и меры предосторожности.

<Перед <приемом> <применением> препарата X проконсультируйтесь с лечащим врачом <или> <работником аптеки> <или медицинской сестрой>

В случае длинного перечня предостережений рекомендуется использование единого окончания (например, рекомендации о необходимости консультации с лечащим врачом или работником аптеки либо указание мер предосторожности), чтобы повторять его несколько раз.

В данном подразделе необходимо изложить все особые указания и меры предосторожности при применении препарата, включенные в раздел 4.4 ОХЛП (как и в ОХЛП, порядок изложения информации должен определяться важностью информации о безопасности); кроме того, в разделе листка-вкладыша «Особые указания и меры предосторожности» необходимо четко указать, что должен предпринять пациент (потребитель) для того, чтобы минимизировать потенциальный риск.

Подробную информацию об особых указаниях и мерах предосторожности, обусловленных нежелательными реакциями, которые могут возникать при применении препарата пациентом, следует привести в разделе 4 листка-вкладыша (например, симптомы) с соответствующей перекрестной ссылкой в разделе 2 листка-вкладыша.

Особые указания, касающиеся взаимодействий препарата, фертильности, беременности и грудного вскармливания, способности управлять транспортными средствами и работать с механизмами, а также вспомогательных веществ, следует давать в соответствующих последующих подразделах листка-вкладыша, если только они не представляют особую важность с точки зрения безопасности (противопоказание), в этом случае их следует отразить выше, в подразделе листка-вкладыша «Не <принимайте> <применяйте> препарат Х».

Для информации о дополнительных лабораторно-инструментальных исследованиях, которые необходимо проводить в ходе терапии, допускается предусмотреть дополнительный подзаголовок.

2.3. Дети <и подростки>.

Если препарат показан детям, под данным подзаголовком следует изложить особые указания и меры предосторожности, специфичные для данной популяции и обозначенные в разделе 4.4 ОХЛП. При необходимости, следует предупредить родителей (ухаживающих лиц) о возможных особых указаниях для детей (подростков), включенных в подраздел листка-вкладыша «способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами».

Если препарат не показан некоторым или всем подгруппам детей, необходимо привести сведения, содержащиеся в разделе 4.2 ОХЛП, например:

<Не давайте препарат детям в возрасте от x до y <лет> <месяцев> вследствие <риска […]> <неэффективности> <того, что потенциальная польза не превышает риски>, <вероятной небезопасности>.

2.4. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

2.4.1. Другие препараты и препарат X.

<Сообщите лечащему <врачу> <или> <работнику аптеки> о том, что вы <принимаете> <применяете>, недавно <принимали> <применяли> или можете начать <принимать> <применять> какие-либо другие препараты.>

В соответствии с разделом 4.5 ОХЛП необходимо описать влияние других препаратов на рассматриваемый препарат и рассматриваемого препарата на другие препараты. Другие препараты необходимо

указывать как фармакотерапевтическую группу или МНН (необходимо указывать сначала общеупотребительные термины и МНН в скобках, если только взаимодействие не происходит с одним действующим веществом из всего класса, например, «правастатин (препарат, применяемый для снижения содержания холестерина)»), по возможности.

В некоторых случаях, если это будет полезно пациенту, можно кратко описать последствия взаимодействия препарата. Например, для обозначения препаратов, которые нельзя применять с данным препаратом: «Не принимайте препарат X вместе с Y (препаратом, применяемом при Z), поскольку это может привести к <снижению его эффекта><нежелательной реакции>».

Для препаратов, комбинации с которыми следует избегать, и препаратов, комбинации с которыми требуют определенной предосторожности (например, коррекции дозы, в этих случаях следует дать перекрестную ссылку на раздел 3 листка-вкладыша). Например, если имеется вероятность, что в результате взаимодействия гормональный пероральный контрацептив потеряет свою эффективность, пациенту следует рекомендовать использовать другой дополнительный метод контрацепции (например, барьерные контрацептивы).

Сведений о взаимодействии препарата с растительными или альтернативными видами терапии указывают при их наличии в разделе 4.5 ОХЛП.

2.4.2. Взаимодействие с пищей и напитками.

<Препарат Х с <пищей> <,> <и> <напитками> <,> <и> <алкоголем>>

При наличии соответствующих указаний в разделе 4.5 ОХЛП необходимо привести сведения о других видах взаимодействия. Например, пациенты не должны употреблять молоко вместе с тетрациклинами, алкоголь при лечении бензодиазепинами. В этом разделе не следует давать рекомендации о приеме препарата до, во время или после еды, поскольку их следует включить в раздел 3 листка-вкладыша, но допускается перекрестная ссылка на указанный раздел листка-вкладыша.

2.5. Применение беременными и кормящими грудью женщинами, сведения о фертильности.

Беременность <и> <,> грудное вскармливание <и фертильность>

Если сведения о применении препарата существенно различаются, информацию о беременности, кормлении грудью и фертильности допускается представлять под отдельными подзаголовками.

Необходимо включить в листок-вкладыш резюмирующие сведения, приведенные в разделе 4.6 ОХЛП, а также следующее:

<Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки.>

Обратите внимание, что если препарат противопоказан при беременности и (или) грудном вскармливании, во всех подразделах листка-вкладыша («Фертильность, беременность, лактация») следует представить одинаковую информацию («Не принимайте (применяйте)

препарат Х»), а также включить информацию о тератогенности при наличии.

2.6. Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

<Управление транспортными средствами и работа с механизмами>

При наличии в разделе 4.7 ОХЛП предупредительных рекомендаций их необходимо указать на понятном пациенту разговорном языке.

Держатели регистрационных удостоверений должны помнить, что препараты, принимаемые детьми, могут требовать специальных рекомендаций. Например, в части безопасности дорожного движения (несмотря на то, что детям в принципе не разрешено управлять автомобилем, следует указать в листке-вкладыше могут ли дети кататься на велосипеде, самокате и т. п.).

Рекомендации должны включать объяснения причин нежелательности управления транспортными средствами или работы с механизмами пациентам, а также указание на необходимость консультации с лечащим врачом, если пациенты все же захотят выполнять эти действия.

2.7. Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ.

<Препарат Х содержит {наименование вспомогательных(ого) веществ(а)}>

Если применимо, в данном подразделе необходимо привести особые указания о тех вспомогательных веществах, знание о которых необходимо для безопасного и эффективного применения и которые включены в приложение № 1 к Требованиям к инструкции по

медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, как и в разделе 4.4 ОХЛП. Данный подраздел следует исключить, если препарат не содержит вспомогательных веществ с известным действием. Если приводятся ссылки на другой раздел листка-вкладыша (например, в связи с наличием в составе алкоголя); требуется обратная ссылка из этих разделов листка-вкладыша на особые указания о вспомогательных веществах и вызываемых ими действиях (например, влияние на способность управлять транспортным средством, беременность и грудное вскармливание, действие на детей).

3. <Прием> <применение> препарата X

В простых случаях следующие 3 элемента можно объединить в один абзац.

3.1. Доза (раздел 4.2 ОХЛП)

Для лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту, должны быть сделаны следующие указания:

<Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача <или работника аптеки>. При появлении сомнений посоветуйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки>.

<Рекомендуемая доза: …>

Для лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта, должны быть сделаны указания:

<Всегда <принимайте> <применяйте> данный препарат в полном соответствии с данным листком или с рекомендациями лечащего врача <работника аптеки> <медицинской сестры>. При появлении сомнений

посоветуйтесь с <лечащим врачом> <или> <,> <работником аптеки> <или медицинской сестрой>.>

<Рекомендуемая доза: …>

Следует указать сведения о максимальной однократной, суточной и (или) общей (курсовой) дозе при наличии. Если режим дозирования при различных показаниях или у различных популяций (например, у пожилых, пациентов с нарушением функции печени, почек) отличается, можно сделать дополнительные подзаголовки. Укажите рекомендуемую дозу и при необходимости время, в которое препарат можно или следует применять.

3.2. <Применение у детей <и подростков>.

Если препарат показан различным возрастным группам с различающимися дозами, способами его применения, частотой введения или продолжительностью терапии, необходимо дать инструкции по применению препарата для каждой возрастной группы.

При наличии более подходящей для применения дозировки и (или) лекарственной формы для некоторых или всех подгрупп детей (например, раствор для приема внутрь для детей), на это следует указать, например:

<Другая(ие) форма(ы) препарата может(гут) лучше подходить детям, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки>.

3.3. Путь и (или) способ введения (раздел 4.2 ОХЛП).

При необходимости можно указать путь введения и дать понятные пациенту объяснения.

Способ введения (рекомендации по правильному применению препарата (например, «Не проглатывать», «Не жевать», «Встряхнуть перед применением»)). Целесообразно указывать причину подобной

рекомендации (например, «Не разламывать и не крошить таблетку(и). В противном случае возникает угроза передозировки, поскольку препарат поступит в организм очень быстро»).

Необходимо привести описание (возможно, с иллюстрацией) способа вскрытия первичных упаковок, защищенных от детей, или других первичных упаковок, открывающихся необычным способом, если применимо.

Необходимо привести рекомендации относительно приема препарата с едой, во время и (или) до приема пищи или четко указать, что пища не оказывает влияние на препарат и т. д., если значимо.

<Риска нанесена лишь для облегчения разламывания таблетки при возникновении затруднений при ее проглатывании целиком.>

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>

<Риска не предназначена для разламывания таблетки.>

3.4. Продолжительность терапии (раздел 4.2 ОХЛП).

Если применимо, особенно в отношении препаратов, отпускаемых без рецепта, следует привести четкие рекомендации о:

стандартной длительности применения;

максимальной длительности применения;

необходимых интервалах между курсами лечения;

случаях, требующих ограничения длительности применения.

Для некоторых препаратов может потребоваться включение в данный раздел листка-вкладыша некоторых дополнительных сведений, однако это необходимо не во всех случаях. В качестве рекомендаций можно использовать следующие заголовки:

<Если вы <приняли> <применили> препарата X больше, чем следовало.>

Необходимо описать клинические симптомы, если произошла передозировка, и способ купирования передозировки в соответствии с ОХЛП.

<Если вы забыли <принять> <применить> X.>

Необходимо дать четкие указания пациентам, что следует делать при нерегулярном применении препарата, например, указать максимальный интервал, в течение которого можно принять забытую дозу (в соответствии с разделом 4.2 ОХЛП).

<Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную <таблетку> <дозу> <…>.

<Если вы прекратили <прием> <применение> препарата X>

Опишите симптомы синдрома «отмены» и способ их минимизации в соответствии с разделом 4.2 и (или) разделом 4.4 ОХЛП.

Если применимо, следует описать возможные последствия досрочного прекращения курса лечения и необходимость предварительной консультации с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой.

Данный раздел следует завершить следующим информационным фрагментом:

<При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>.

4. Возможные нежелательные реакции

4.1. Описание нежелательных реакций.

Данный раздел листка-вкладыша следует начать следующим абзацем:

<Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.>

Данный раздел листка-вкладыша, как правило, следует разделить на 2 части, так как необходимо представить достаточно понятное пациенту описание явных клинических признаков и симптомов, позволяющее ему распознать все обозначенные в разделе 4.8 ОХЛП нежелательные реакции, которые могут возникнуть.

Вначале необходимо выделить наиболее серьезные нежелательные реакции и дать пациентам четкие инструкции относительно принимаемых мер (например, прекратить прием препарата и (или) немедленно обратиться за медицинской помощью, при этом целесообразно использовать слово «сразу» или «немедленно»).

Затем следует привести в листке-вкладыше перечень всех остальных нежелательных реакций с указанием частоты их возникновения, начиная с наиболее частых (без повторения наиболее серьезных, упомянутых выше).

В рамках каждого из этих разделов нежелательные реакции следует сгруппировать по их частоте. Рекомендуется следующая градация частоты:

очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10;

часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10;

нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100;

редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000;

очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000;

неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно.

Данную градацию частоты нежелательных реакций не следует указывать перед перечнем нежелательных реакций, поскольку она, как показало тестирование потребителей, может вводить пациентов в заблуждение.

В любом случае при указании вероятности возникновения нежелательных реакций важно по возможности дать описание и привести числовые данные. Следует помнить, что тестирование пациентов показало, что такие предложения, как «возникает у более чем 1 из 100, но менее чем у 1 из 10» не совсем понятны пациентам, поэтому использовать их не следует. Не следует также указывать названия системно-органных классов. Однако если частота нежелательных реакций неизвестна (например, для лекарственных препаратов, давно обращающихся на рынке и поэтому не имеющих результатов учета нежелательных реакций в рамках современной системы фармаконадзора) в качестве заголовков можно использовать понятные пациенту слова, обозначающие органы человека, например, кожа, желудок и кишечник и т. д.

<Дополнительные нежелательные реакции у детей <и подростков>

Если применимо (в соответствии со сведениями, содержащими в разделе 4.8 ОХЛП), в данном подразделе листка-вкладыша необходимо обозначить все клинически значимые различия в нежелательных реакциях в любых подгруппах детей по сравнению с другими подгруппами или взрослыми.

Для всех лекарственных препаратов в конце раздела 4 листка-вкладыша необходимо указать следующий подзаголовок и текстовый фрагмент.

4.2. Сообщение о нежелательных реакциях.

<Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза {указать порядок доступа к системе}. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.>

Включать в печатные материалы ссылку на систему сообщений государств – членов Союза не требуется. Приведенный выше фрагмент ссылки, заключенный в фигурные скобки {}, используется лишь в опубликованной одобренной версии информации о препарате.

Представленные ниже примеры реализации такой ссылки не являются исчерпывающими, дизайн и расположение сведений в листке-вкладыше должны отражать подробные сведения. В зависимости от правил грамматики используемого языка может потребоваться лингвистическая правка.

Если данные о системе сообщений краткие, например, только сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», можно включить эти данные в текст, например:

<Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или> <медицинской сестрой>. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через

www.xxx.xx.xx. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата>.

Если данные о системе сообщений объемные, например, адрес, сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и альтернативные способы для доставки информации, и (или) листка-вкладыша адресован более чем одному государству – члену Союза, можно воспользоваться следующим примером:

<Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или> <медицинской сестрой>. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

{Страна}

{Наименование организации}

{Адрес: {Населенный пункт} {почтовый индекс} страна}

Тел: + {номер телефона}

или

<сайт>

{Наименование организации}>

5. Хранение препарата X

<Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.>

5.1. Дата истечения срока годности (срока хранения)

Если в маркировке используется специальное сокращение даты истечения срока годности, его следует продублировать данном разделе листка-вкладыша.

<Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного <в> <на> <маркировке> <картонной пачке> <флаконе> <…> <после {сокращение, используемое для даты истечения срока годности}.>

<Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.>

5.2. Условия хранения

Сведения должны соответствовать разделу 6.4 ОХЛП, стандартные формулировки для указания условий хранения препаратов приведены в приложении № 8 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения.

Срок годности после восстановления, разведения или после первого вскрытия первичной упаковки (если применимо).

Сведения должны соответствовать разделу 6.3 ОХЛП, также следует обратиться к приложению № 7 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения.

5.3. Предупреждения о признаках непригодности препарата к применению (в соответствующих случаях).

<Не применяйте препарат, если вы заметили {описание видимых признаков непригодности препарата к применению}.>

<Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию <водопровод>. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.>

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

6.1. Полное перечисление действующих веществ и вспомогательных веществ

<Препарат Х содержит>

Необходимо указать действующие вещества (с указанием их содержания качественно и количественно) и прочие компоненты (с указанием их содержания качественно), с использованием их наименований, приведенных в разделах 2 и 6.1 ОХЛП, а также на том языке, на котором составлен листкок-вкладыш.

<Действующими веществами являются ...>

<Каждая <таблетка> <капсула> содержит х <грамм> <миллиграмм>...{действующего вещества}>.

<Прочими <ингредиентами> <(вспомогательными) веществами)> являются…>

Если применимо, следует привести перекрестную ссылку на раздел 2 листка-вкладыша

<препарат Х содержит {наименование вспомогательного вещества}>.

6.2. Лекарственная форма, характер и содержимое первичной упаковки по массе, объему или единицам дозирования.

Внешний вид препарата Х и содержимое его упаковки.

Лекарственную форму следует указать в соответствии с Номенклатурой лекарственных форм Союза, утверждаемой Комиссией, и дополнительно привести понятное пациенту объяснение (при необходимости). Если на первичной упаковке используется понятный пациенту термин, его необходимо привести в скобках.

Рекомендуется описать физические характеристики, например, форму, цвет, вид, гравировку и т. д. в соответствии с разделом 3 ОХЛП.

Необходимо описать все размеры упаковок данной лекарственной формы и дозировки в соответствии с разделом 6.5 ОХЛП, с указанием всех дополнительных элементов, вложенных в упаковку, таких как иглы, тампоны и т. д. В отношении групповой упаковки необходимо четко указать содержимое упаковки, например «препарат X доступен в упаковках, содержащих Y, Z или W таблеток, и в групповой упаковке, состоящей из N картонных пачек, каждая из которых содержит M таблеток».

Если применимо, укажите, что не все размеры упаковок могут находиться в обороте. Допускается указывать перекрестные ссылки на другие лекарственные формы и дозировки.

6.3. Наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения и производителя, ответственного за выпускающий контроль качества, если они различаются.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

{Наименование и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{электронная почта}>

Необходимо указать наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения в соответствии с разделом 7 ОХЛП и обозначить его в качестве такового, например,

<Держатель регистрационного удостоверения – АВС Фарм и т. д. (полный адрес)>

Наименование страны и адрес предпочтительно указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш, однако для держателей регистрационных удостоверений, расположенных за пределами Союза следует использовать латинский алфавит. Можно указать номера телефонов, факсов и адреса электронной почты (веб-сайты и электронную почту, связывающуюся с веб-сайтами, указывать не допускается).

Необходимо указать наименование и адрес производителя, ответственного за выпускающий контроль качества и обозначить его в качестве такового на языке, на котором составлен листок-вкладыш, например:

<Производитель – ДЕФ Мед и т. д. (полный адрес)>

Название страны и адрес предпочтительно указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш, однако для держателей регистрационных удостоверений, расположенных за пределами Союза, следует использовать латинский алфавит. Указывать номера телефонов, факсов и адреса электронной почты не допускается.

Если держатель регистрационного удостоверения и производитель является одним и тем же лицо, допускается использовать общий заголовок «Держатель регистрационного удостоверения и производитель».

Если производителей, осуществляющих выпускающий контроль качества, более одного, их необходимо указать здесь (с серой заливкой

или без в зависимости от варианта печати листка-вкладыша). Однако в печатной версии листка-вкладыша лекарственного препарата необходимо четко выделить производителя, ответственного за выпускающий контроль качества продукции, поставляемой на рынок Союза.

Если лекарственный препарат зарегистрирован под различными торговыми наименованиями в государствах-членах, в данном разделе также приводят перечень наименования, зарегистрированных в каждом из них.

6.4. Перечень представителей держателя регистрационного удостоверения на территории Союза, если применимо:

а) перечень представителей(-я) держателя регистрационного удостоверения на территории Союза является обязательным требованием, в случае если держатель регистрационного удостоверения не представлен на территории Союза. При его указании следует приводить сведения о представителях держателя регистрационного удостоверения для всех государств-членов. Вместе с тем представитель держателя регистрационного удостоверения может быть один для нескольких государств-членов, им также может являться держатель регистрационного удостоверения непосредственно, если другие представители не указаны. Если один и тот же представитель работает в нескольких государствах-членах, данные о нем указываются один раз под наименованием соответствующих государств-членов;

б) если представитель держателя регистрационного удостоверения находится вне пределов рассматриваемого государства-члена и если указан адрес, то в данный адрес следует включить наименование

государства-члена на государственном языке(ах) государства-члена, для которого предназначен локальный представитель;

в) в целях замены полного наименования государства-члена в заголовке можно воспользоваться кодами стран в соответствии с международным стандартом ISO 3166-1-2013 «Коды для представления названий стран и их подразделений. Часть 1. Коды стран»;

г) в целях экономии места в напечатанном листке-вкладыше представителей держателя регистрационного удостоверения можно указать последовательно, а не в табличном формате. Если листки-вкладыши являются многоязычными, перечень локальных представителей можно напечатать однократно в конце листка-вкладыша;

д) допускается указывать только наименование, номер телефона и адрес электронной почты (по выбору) представителя держателя регистрационного удостоверения. При наличии места можно указать почтовый адрес. Веб-сайты и электронную почту, связывающуюся с веб-сайтами, указывать не допускается;

е) усли представитель держателя регистрационного удостоверения находится за пределами соответствующего государства-члена, следует указать наименование данного государства-члена.

<За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

{Страна}

{Наименование организации}

{Адрес: {Населенный пункт} {почтовый индекс} – страна}

Тел: + {номер телефона}

<веб-сайт>>

или

<Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

{Страна}.

{Наименование организации}.

{Адрес: {Населенный пункт} {почтовый индекс} – страна}.

Тел: + {номер телефона}.

<адрес электронной почты>>.

6.5. Данный листок-вкладыш пересмотрен

<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.

Указывают дату регистрации (одобрения) последнего изменения или дополнения (в соответствии с разделом 9 или 10 ОХЛП), например, последнее подтверждение регистрации (перерегистрации) по обстоятельствам, дата срочного ограничения по вопросам безопасности. Поле, заполняется держателем регистрационного удостоверения перед печатью.

В отношении препаратов, зарегистрированных по процедуре «условная регистрация», следует включить следующую фразу:

<Данный препарат «зарегистрирован на условиях». Это значит, что появятся новые сведения о данном препарате.

Представленные данные о лекарственных препаратах будут проверяться и дополняться новыми сведениями, и по мере необходимости данный листок-вкладыш будет обновляться.>

В отношении препаратов, зарегистрированных по «исключительным обстоятельствам», надлежит включить следующее утверждение:

<Данный препарат зарегистрирован по «исключительным обстоятельствам». Это значит, что <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений> невозможно получить все необходимые сведения о данном препарате.

По этим лекарственным препаратам будет проводиться экспертиза новых данных, которые могут появляться ежегодно, и по мере необходимости данный листок-вкладыш будет обновляться.>

6.6. <Прочие источники информации>

В данный раздел следует включить ссылки на другие источники информации, которые могут быть полезны пациенту. Эти источники информации должны соответствовать ОХЛП и не должны носить рекламного характера:

а) данные о том, как пациенты могут получить доступ к информации в альтернативных форматах, таких как шрифт Брайля, аудио, цифровой диск или крупная печать листка-вкладыша. Эти данные следует указывать крупным шрифтом, чтобы пациенты с нарушением зрения знали об этих возможностях;

б) ссылка на веб-сайт Союза:

<Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза> <Имеются также ссылки на другие веб-сайты по редким заболеваниям и видам лечения.> вторая часть данного блока применима исключительно к орфанным препаратам.

Все эти сведения в напечатанном материале должны быть отчетливо различимы и легко читаемы.

<--->

(линия отрыва или отреза)

Для парентеральных препаратов и прочих препаратов, используемых преимущественно в стационарах, в исключительных случаях для экстемпоральных препаратов (при условии что они показаны детям и при отсутствии возможности разработки лекарственной формы, подходящей детям (на основании строгих научных обоснований)), в данный раздел можно включить такие значимые для медицинских работников практические сведения, как приготовление и (или) работа с препаратом, несовместимость, режим дозирования, передозировка, меры контроля, лабораторные анализы, при необходимости, с перекрестной ссылкой на раздел 3. В этом случае раздел следует начать фразой:

<Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:>

6.7. Если в упаковку предполагается вложить прочую дополнительную научную информацию для медицинских работников, это можно сделать следующим образом:

а) включив в упаковку препарата полную ОХЛП в качестве отдельного документа или

б) добавив полную ОХЛП в качестве отрывного раздела в конце напечатанного листка-вкладыша, чтобы можно было четко разделить информацию для пациента от информации для медицинского работника (ОХЛП).

Заявитель должен обосновать включение полной ОХЛП и как это будет сделано, а также указать в конце дополнение без фактического повторения полного текста ОХЛП в последней редакции.

Заявители должны внимательно проанализировать необходимость включения подобной научной информации в упаковку, принимая во внимание свойства препарата. Информацию о препарате следует представить идентичным образом на всех языках государств-членов.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 17

к Требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

П Р А В И Л А
обеспечения удобочитаемости листка-вкладыша и маркировки

1. Общие положения

Листок-вкладыш (далее – ЛВ) предназначен для пациента (потребителя). Хорошо составленный и четко изложенный ЛВ позволяет максимальному количеству людей воспользоваться этой информацией, включая детей старшего возраста, и подростков, малограмотных лиц и лиц с нарушением зрения. Чтобы дизайн позволял легко ориентироваться в ЛВ и обеспечивал доступность информации, при выборе фирменного стиля ЛВ допускается обращение компаний к специалистам по информационному дизайну.

Настоящее приложение содержит рекомендации, касающиеся различных аспектов составления ЛВ. Они направлены на содействие заявителям (держателям регистрационных удостоверений (далее – ДРУ)) в соблюдении требований Евразийского экономического союза.

2. Кегль и гарнитура шрифта

Следует выбирать гарнитуру, которая легко читается. Стилизованные гарнитуры, которые трудно читать, использовать не следует. Важно выбрать такую гарнитуру шрифта, в которой такие схожие буквы и цифры, как «я», «л», и «1» можно легко отличить друг от друга.

Кегль шрифта должен быть как можно бóльшим, чтобы помочь читателю. Минимальным считается размер кегль 8 пт шрифт Times New Roman без курсива с междустрочными интервалами, равными по меньшей мере 3 мм (для ЛВ, который будет вкладываться в индивидуальную упаковку лекарственного препарата).

Для выделения ключевых сведений и содействия ориентированию в разделах текста следует пользоваться различными размерами текста (например, в заголовках).

Если лекарственный препарат применяется при заболеваниях, сопровождающихся нарушением зрения, необходимо использовать более крупный шрифт.

Не следует злоупотреблять использованием заглавных букв. Для крупных блоков текста следует использовать строчные буквы. Тем не менее, использование заглавных букв целесообразно для расстановки акцентов.

Не следует использовать курсив и подчеркивание, поскольку они затрудняют читателю распознавание формы слов. Однако для указания латинских терминов курсив допустим.

3. Дизайн и расположение информации

Использование выровненного по ширине текста, как правило, не допускается.

Должны четко прослеживаться интервалы между строками. Межстрочные интервалы – важный фактор, влияющий на понимание текста. По общим правилам межстрочные интервалы по возможности не должны быть меньше чем полуторный размер интервала между буквами в строке.

Важным является наличие контраста между текстом и фоном. Следует учитывать такие факторы, как плотность бумаги, размер, цвет бумаги и текста. Небольшой контраст между текстом и фоном отрицательно сказывается на доступности информации. За текстом не следует помещать фоновые изображения, поскольку они могут снижать четкость информации и затруднять ее прочтение.

Формат текста с несколькими колонками может способствовать облегчению ориентирования читающего. Расстояние между колонками должно быть достаточным для того, чтобы надлежащим образом разделить текст. Если место ограничено, для разделения текста допускается использовать вертикальную линию. Схожую информацию следует указывать последовательно, чтобы строки текста легко переходили с текущей колонки к следующей. Следует рассмотреть возможность использования альбомной ориентации текста, поскольку это может помочь пациентам. Если представлен ЛВ на разных языках, необходимо четко разделить языки; информация на разных языках должна быть идентичной.

4. Заголовки

Важным элементом являются заголовки, которые могут помочь пациентам ориентироваться в тексте. Следовательно, полужирный шрифт и (или) другой цвет заголовка выделяет эту информации. Расстояние до и после заголовков в ЛВ должно быть одинаковым. Для удобства читателя заголовки одного размера следует использовать последовательно (нумерованные и ненумерованные списки, цвет, отступы, гарнитура, размер, и кегль шрифта).

К использованию большого количества заголовков разного размера следует подходить с осторожностью, поскольку использование шрифта разного размера затрудняет ориентирование читателя в тексте. Однако при необходимости доведения сложной информации может потребоваться большее количество размеров текста заголовков.

В качестве инструмента ориентирования возможно использование линий, разделяющих различные разделы текста.

В ЛВ необходимо включить все основные разделы ОХЛП. Включать в ЛВ подзаголовки и соответствующий текст следует только в том случае, если они применимы для конкретного препарата. Например, при отсутствии информации о вспомогательных веществах с известным влиянием на организм, данный раздел ЛВ может быть исключен.

5. Цвет печати

Доступность информации определяется не только размером шрифта, которым она напечатана. Символы можно напечатать в одном или нескольких цветах, что позволяет четко отличить их от остального текста. Использование шрифта разного размера или цвета – один из

способов придания заголовкам или другой важной информации большей выразительности.

Сочетаемость использованных цветов важна так же, как и сам цвет. Как правило, темный текст должен быть напечатан на светлом фоне. Однако в некоторых случаях, например, для выделения определенных предупреждений можно использовать обращение цветов (светлый текст на темном фоне). В таких случаях необходимо тщательно отслеживать качество печати, поскольку может потребоваться использование более крупного размера шрифта или выделение текста полужирным шрифтом. Не следует использовать схожие цвета для текста и фона, поскольку в этом случае снижается разборчивость текста.

6. Синтаксис

Некоторые люди имеют плохие навыки чтения или плохо разбираются в медицинских вопросах, поэтому необходимо использовать простые понятные слова с небольшим количеством слогов.

Не рекомендуется использовать длинные предложения. Длинное предложение целесообразно разбить на 2 предложения, особенно если оно содержит новую информацию.

Громоздкие абзацы могут вводить читателей в заблуждение, особенно при использовании длинных предложений при указании нежелательных реакций. Более подходящим в таких случаях является использование ненумерованных списков. По возможности рекомендуется использовать не более 5-6 позиций в списке.

При указании нежелательных реакций особенно важно определить порядок их перечисления, чтобы сделать информацию для пациентов (потребителей) максимально полезной. С целью доведения до пациентов

(потребителей) уровня риска нежелательных реакций, как правило, их рекомендуется указывать в порядке уменьшения частоты возникновения (начиная с наибольшей частоты).

Градация частоты должна быть объяснена таким образом, чтобы было понятно пациентам (потребителям), например, «очень часто – более чем у 1 пациента из 10». Однако при наличии серьезной нежелательной реакции, которая требует принятия пациентом (потребителем) неотложных мер, ее следует выделить и поместить в начало раздела ЛВ, независимо от ее частоты. Указание нежелательных реакций по системно-органным классам не рекомендуется, поскольку пациенты (потребители), как правило, не знакомы с этой классификацией.

7. Стиль

В предложениях рекомендуется использовать активный (действительный) залог вместо пассивного залога. Например:

«примите 2 таблетки» вместо «должно быть принято 2 таблетки»;

«вы должны…» вместо «необходимо...».

При указании пациентам о предпринимаемых действиях необходимо указывать их причину. Сначала необходимо дать инструкции, затем их обоснование, например: «если у вас астма, соблюдайте осторожность при применении препарата Х, поскольку он может вызвать приступ».

Вместо повторения торгового наименования препарата следует указывать «препарат, данный препарат» и т. д., если из контекста понятно, что именно он имеется в виду.

По возможности не следует использовать аббревиатуры и сокращения. При первом упоминании в тексте их необходимо полностью расшифровать. Следует избегать использования математических символов (например, > или <), если они плохо понимаемы.

Медицинские термины следует перевести на понятный пациентам язык. Необходимо соблюсти преемственность объяснения терминов, приводя сначала непрофессиональное описание, а затем соответствующий медицинский термин. В последующем, по всему тексту ЛВ для достижения удобочитаемости допускается использовать наиболее подходящий из терминов (непрофессиональный или медицинский). Необходимо убедиться, что используемая терминология формирует настороженное отношение читателя ко всей важной для него информации и представляет достаточно подробную информацию о том, как распознать возможные нежелательные реакции и принять необходимые меры.

8. Бумага

Бумага должна быть достаточно плотной, чтобы снизить прозрачность, затрудняющую чтение, особенно при небольшом размере шрифта. Глянцевая бумага отражает свет, и тем самым затрудняет чтение, поэтому рекомендуется использовать матовую бумагу.

Необходимо убедиться, что при сгибании ЛВ излом не снижает удобочитаемость информации.

9. Использование символов и пиктограмм

Допускается использование изображений, пиктограмм и других графических элементов, объясняющих смысл информации, однако они

не должны носить рекламный характер. Символы и пиктограммы могут быть полезны, если значение символа понятно, а размер графического элемента удобочитаем. Их следует использовать лишь для улучшения ориентации, пояснения или выделения определенных аспектов текста, они не должны заменять текст. Может потребоваться подтверждение, обосновывающее, что их значение в целом хорошо понимаемо, не вводит в заблуждение и не сбивает с толку потребителя. При наличии каких-либо сомнений относительно значения определенной пиктограммы, она признается неподходящей. Необходимо соблюдать особую осторожность при переносе и использовании символов в других языковых версиях ЛВ, поскольку может потребоваться дополнительное тестирование потребителей.

10. Дополнительные сведения

10.1. Ассортимент препарата.

Необходимо, как правило, составлять отдельный ЛВ на каждую дозировку и лекарственную форму лекарственного препарата. Однако государства-члены могут в индивидуальном порядке разрешить использование единых ЛВ для различных дозировок и (или) лекарственных форм (например, таблеток и капсул), если достижение рекомендуемой дозы требует комбинирования различных дозировок или если доза в зависимости от клинического ответа каждый день меняется.

Возможны простые ссылки на другие дозировки и лекарственные формы того же препарата, если они необходимы для терапии. Например, недопустима ссылка на другую дозировку или ссылка в ЛВ на таблетку, не подходящую для применения у детей, на наличие раствора для приема внутрь, предназначенного для приема детьми.

10.2. Препараты, вводимые медицинским работником или применяемые в условиях стационара.

В конце ЛВ препарата, вводимого медицинским работником, можно привести сведения из ОХЛП (например, сведения по приготовлению и применению), в виде отрывной части, отделяемой до передачи ЛВ пациенту. В качестве альтернативного варианта в пачку вместе с ЛВ можно вложить полную ОХЛП.

Для препаратов, упаковка которых предназначена для использования в стационаре (т. е. упаковка содержит более 1 флакона), по запросу следует предоставлять дополнительные ЛВ (в дополнение к вложенному в пачку ЛВ), чтобы обеспечить каждого пациента, получающего препарат, полной информацией.

11. Шаблоны ЛВ

Воспользовавшись представленными в приложениях № 4 и 5 к требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения шаблонами, держатели регистрационных удостоверений должны сверстать окончательный текст в соответствующие полноцветные макеты или образцы ЛВ. При этом заявителям следует учитывать, что использование этого шаблона само по себе недостаточно, и потребуется проведение консультации с целевыми группами пациентов, используя полноцветный макет или образец ЛВ в соответствии с приложением № 3 к требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения.

———————

ПРИЛОЖЕНИЕ № 18
к требованиям к инструкции
по медицинскому применению
лекарственного препарата и общей
характеристике лекарственного
препарата для медицинского
применения

КРИТЕРИИ
качества листка-вкладыша

Показатель	Балл
Индикаторы, характеризующие процесс	
1. Подтверждение привлечения к разработке пациентов:	
есть подтверждение	1
нет подтверждения	0
2. Подтверждение того, что учтены потребности особых групп пациентов:	
обсуждение в особых группах проводилось	1
обсуждение в особых группах не проводилось	0
3. Пользовательское тестирование проведено (сокращено):	
да	1
нет	0
Индикаторы, характеризующие листок-вкладыш	
А. Оценка подачи материала: удобочитаемость текста и легкость навигации[1]	
А1. Выбор шрифта, кегль и гарнитура	
четкий и удобочитаемый текст	1
любые затруднения при прочтении	0
А2. Использование при оформлении текста заглавных букв, курсива, подчеркивания, рамок и т. д.	
отсутствие ненадлежащего использования	1
любое ненадлежащее использование такого оформления	0
А3. Контраст между текстом и фоном, цвет	
хороший контраст	1
плохой цветовой контраст	0
А4. Форматирование и межстрочный интервал	
надлежащее использование интервалов	1
уплотненный текст	0
А5. Использование колонок, обоснование и длина строк, предложений и абзацев	
нет случаев ненадлежащего применения	1
наличие хотя бы одного случая ненадлежащего применения	0
А6. Использование заголовков	
использование подзаголовков (дополнительный бонусный балл за четкое и осмысленное использование заголовков, способствующих навигации)	1
использование только основных заголовков шаблона листка-вкладыша	0
А7. Использование символов и изображений	
надлежащее исполнение (дополнительный бонусный балл, если имеется надлежащее обоснование их применения или при наличии четких	1

графических инструкций по применению)	
ненадлежащее исполнение без учета потребностей пациентов	0
Б. Оценка содержимого[5]	
Б1. Указания источников дополнительной информации:	
наличие ссылок;	1
отсутствие ссылок.	0
Б2. Указание на наличие альтернативных форматов:	
наличие указания;	1
отсутствие указания.	0
Б3. Использование понятных терминов вместо медицинской терминологии:	
преимущественно понятные простым людям термины;	1
сохранение медицинской терминологии.	0
Б4. Включение заголовков:	
наличие заголовков;	1
отсутствие заголовков.	0
Б5. Включение сведений о пользе:	
надлежащие сведения о пользе;	1
отсутствие сведений о пользе.	0
Б6. Группировка нежелательных реакций:	
указание порядка нежелательных реакций, когда нежелательные реакции следуют первыми (дополнительный бонусный балл за выделение ключевых нежелательных реакций, требующих принятия мер);	1
полное отсутствие градации нежелательных реакций;	0
неиспользование системно-органных классов.	0
Б7. Включение и представление частоты возникновения нежелательных реакций:	
указание частоты;	1
отсутствие указания частоты или отсутствие объяснения градации частоты.	0
	ИТОГО:

Примечание. Баллы присуждаются следующим образом: плохая практика – 0 баллов, приемлемая – 1 балл, в случае надлежащей практики по любому критерию начисляется до 3 бонусных баллов (максимально только за 1 критерий)дополнительно.

Максимальный счет по оценке показателей – 20 баллов (10 баллов за подачу материала и 10 баллов за содержание).

Индикаторы, характеризующие результат.

Нацеленность на соблюдение – информированные действия при применении препарата в соответствии с режимом дозирования и при необходимости принятия мер для минимизации рисков.

Суррогатные меры:

сообщение о нежелательных лекарственных реакциях вследствие неправильного применения;

сведения, полученные по результатам исследований доступности и применения, включая сведения о назначении, публикуемые уполномоченными

органами государств – членов Евразийского экономического союза; опубликованные исследования (в периодической научной печати и т. п.);

получение одобрения от уполномоченных органов государств-членов (при наличии);

жалобы общественности и медицинских работников в уполномоченные органы государств-членов об отдельных листав-вкладышах;

меры, принимаемые компанией, например, представление дополнительных сведений, горячие телефонные линии, вопросы потребителей и т. д.;

комментарии от организаций пациентов, медицинских работников и общественности, касающиеся отдельных категорий в рамках планирования пересмотра категории.