УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

И З М Е Н Е Н И Я,
вносимые в Требования к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

1. Требования к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения изложить в следующей редакции:

«УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 88
(в редакции Решения Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №)

Т Р Е Б О В А Н И Я
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 обращения лекарственных средств или при направлении им уведомления в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Правила регистрации и экспертизы).

ОХЛП является основным источником информации для медицинских работников о безопасном и эффективном использовании лекарственного препарата. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) (далее – ЛВ) 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 соответствовать как документу в целом, так и 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, пэгилированные белки, вакцины, гомеопатические лекарственные препараты или лекарственные препараты, полученные из плазмы крови, гомеопатические лекарственные препараты), указанными в приложениях № 2, 3, 13 и 19 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 официальном сайте Союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», а также допускается ее размещение на сайте уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена в сфере обращения

лекарственных средств 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 пункта 10 настоящих Требований – для воспроизведенного, гибридного, биоаналогичного (биоподобного) лекарственных препаратов, регистрационное досье такого лекарственного препарата или поправки к документам регистрационного досье признаются некомплектными, и заявителю представляется предусмотренный Правилами регистрации и экспертизы, 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 лекарственный препарат предназначен для единственной целевой группы «взрослые пациенты», то указывать это в каждом разделе не обязательно.

3. В ОХЛП должна использоваться соответствующая медицинская терминология.

4. ОХЛП содержит информацию о конкретном лекарственном препарате, поэтому она не должна включать в себя ссылки 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 особенностей его регистрации. Отклонение от настоящих требований должно быть обосновано в соответствующем обзоре или резюме регистрационного досье.

6. Для проведения экспертизы проекты ОХЛП и ЛВ, подготовленные в соответствии с настоящими Требованиями и приложением № 12 к ним представляются в формате PDF с распознанным текстом, в том числе в формате PDF с возможностью редактирования и дополнительно допускается представление в формате MS Word.

7. В ходе проведения экспертизы с целью наиболее полного и правильного отражения замечаний эксперты вправе вносить исправления в режиме рецензирования в представленные заявителем проекты ОХЛП и ЛВ.

8. 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 (или) ЛВ держатель регистрационного удостоверения оригинального лекарственного препарата должен включить в модуль 1 регистрационного досье, в соответствии с требованиями Правил регистрации и экспертизы, ОХЛП и ЛВ, утвержденные в стране производителе, и (или) стране держателе регистрационного удостоверения, и (или) другой стране региона Международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для медицинского применения (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. При наличии ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата, действующие в стране производителе, и (или) стране держателе регистрационного удостоверения, и (или) стране региона Международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для медицинского применения (ICH) на государственном языке утвердившей их страны (с переводом на русский язык);

10.1.2. Декларацию о том, что в проектах ОХЛП и ЛВ воспроизведенного, гибридного 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 пункта 10 настоящих Требований;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 (сроке хранения), 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 оригинального (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 120 рабочих дней с даты публикации на официальном сайте Союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Союза

ОХЛП и ЛВ оригинального (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 пункта 10 настоящих Требований. При невыполнении требований настоящего подпункта в отношении такого воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата применяются соответствующие положения Правил регистрации и экспертизы, о приостановке, отзыве (отмене) регистрационного удостоверения, или ограничении применения, или внесении изменений в условия регистрационного удостоверения.10.3. Если в ходе экспертизы воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата (в рамках подтверждения регистрации (перерегистрации), приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного по национальной процедуре в государствах – членах в соответствие с Правилами регистрации и экспертизы, 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 лекарственного препарата, 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 регистрационного досье соответствующего воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата приостанавливается.

10.3.3. Уполномоченный орган референтного государства в течение 5 рабочих дней с даты получения от экспертной организации запроса направляет указанный запрос держателю регистрационного удостоверения соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата.

10.3.4. Держатель регистрационного удостоверения соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата должен в течение 40 рабочих дней с даты 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 20 рабочих дней с даты получения указанного обоснования отозвать 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.

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 держателю 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) ЛВ воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата не следует группировать с другими видами изменений.

10.4. Если держатель регистрационного удостоверения оригинального (референтного) лекарственного препарата в течение 40 рабочих дней с даты получения запроса, указанного в подпункте 10.3.4 пункта 10 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, о приостановке, отзыве (отмене) регистрационного удостоверения, или ограничении применения, или внесении изменений в условия регистрационного удостоверения. В этом случае экспертиза регистрационного 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 такого лекарственного препарата не приостанавливается, и применяются требования подпункта 10.1 пункта 10 настоящих Требований. Экспертная организация инициирует процедуру внесения изменений в регистрационное досье соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата в соответствии с положениями пункта 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 лекарственного препарата, уполномоченные органы (экспертные организации) 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 внесения изменения в действующие ОХЛП и (или) ЛВ.

12. При получении запроса, указанного в пункте 11 настоящих Требований, применяется процедура, указанная в подпункте 10.3.4. 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.

15. Одобренные уполномоченными органами государств-членов ОХЛП и ЛВ размещаются на официальном сайте Союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», а также допускается их размещение на сайте уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена в сфере обращения лекарственных средств в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

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 специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.».

III. Разделы ОХЛП

1. Наименование лекарственного препарата

В данной части 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»).

Дозировка

Дозировка должна соответствовать количественно определяемому содержанию и применению лекарственного 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 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 следует применять данную единицу.

Лекарственная форма

Лекарственную форму лекарственного препарата необходимо указывать в соответствии с полным стандартным термином Фармакопеи Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея 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, утвержденной Решением

Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2015 г. № 172, может быть составлен новый термин.

Если это невозможно, следует направить обращение в уполномоченный орган государства-члена о необходимости введения нового стандартного термина Фармакопейным комитетом Союза. Путь введения лекарственного препарата 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 лекарственных растительных препаратов должны соответствовать актам органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

2. Качественный и количественный состав

В данном разделе приводится полное описание качественного и количественного состава лекарственного препарата в отношении действующего вещества (действующих веществ). При необходимости в данном разделе и в разделах 4.3 или 4.4 ОХЛП приводится информация о вспомогательных веществах, которые необходимо учитывать в составе лекарственного препарата для правильного его применения. Например, качественный состав вспомогательных веществ, указанных в приложении № 1 к настоящим Требованиям, должен быть указан в данном разделе ОХЛП в виде фразы «Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:». 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).

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 при отсутствии такого наименования в Фармакопее Союза – 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 лекарственным растительным препаратом, указание качественного состава определяется в соответствии с актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

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

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.

Соли и гидраты.

Если действующее вещество представлено в виде соли или гидрата, количественный состав следует выражать в единицах массы (или биологической активности в международных (или иных) единицах, если применимо) активной части молекулы активной фармацевтической субстанции (основания, кислоты или безводной соли), например, «60 мг торемифена (в виде цитрата)» или «торемифена цитрат, эквивалентный 60 мг торемифена».

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 также применимо, если соль образуется *in situ*.

Эфиры и пролекарства.

Если действующее вещество представлено в виде эфира или пролекарства, 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»).

Порошок (гранулы) 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, если препарат является многодозовым. В некоторых случая целесообразно указать молярную концентрацию.

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 др.) 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.

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.

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.

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».

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.

Биологические лекарственные препараты.

Указание дозировки.

Количество вещества 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 положения приложения № 2 к настоящим Требованиям в

части описания состава пэгилированных (конъюгированных) белков в ОХЛП.

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».

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.

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.

Лекарственные растительные препараты.

Указание количественного состава лекарственных растительных препаратов определяется в соответствии с актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

3. Лекарственная форма

Наименование лекарственной формы указывается в соответствии с Номенклатурой лекарственных форм. 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.), и при условии наличия в регистрационном досье лекарственного препарата соответствующих подтверждающих данных, сведения о фактических размерах твердой лекарственной формы для приема внутрь, например:

«Таблетки

Белые, круглые плоскоцилиндрические таблетки диаметром 5 мм со знаком «100» на одной стороне»

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

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 лекарственного 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 применения в лечебно-профилактических учреждениях» *или* «необходимо располагать подходящим реанимационным оборудованием»).

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].».

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.

Дети.

В ОХЛП должен быть предусмотрен отдельный подраздел «Дети». Приводимые сведения должны охватывать все подгруппы детей. При

подготовке этого подраздела предпочтительно использовать комбинации потенциальных ситуаций, описанных ниже.

Если лекарственный препарат показан детям, рекомендации по режиму дозирования указываются 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 лекарственного препарата должны учитывать распорядок дня ребенка (например, школа или сон).

Если лекарственный 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 детей допускается представлять в форме таблицы.

Если лекарственный 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».

«X не следует применять у детей в возрасте от X до Y [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] X у [детей, детей в возрасте 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 [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)]».

В отношении твердых лекарственных форм, неделимой дозировки, необходимо указать:

<{X} не следует назначать (применять) у детей в возрасте {от X до Y} <лет, месяцев> [или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] <для данной лекарственной формы> <в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования>.

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 разделе 4.2 ОХЛП на представленную (менее подходящую) дозировку и (или) лекарственную форму.

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

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 лекарственных растительных 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 только в 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 (их необходимо четко описать под отдельным заголовком «Вспомогательные вещества») и остаточных производственных примесей, информация о которых важна с точки зрения обеспечения безопасности;

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 лактации, 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.

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 в данном подразделе. 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 Р450 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.

Особые группы пациентов.

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 др., эти сведения следует представить в данном подразделе.

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

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

Общие принципы.

Заявитель или 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.

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.

Беременность.

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

В отношении доклинических данных в данный раздел следует включить только 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 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.

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 4.8.

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 № 5 к настоящим Требованиям.

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 др. 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;

особые группы пациентов;

дети.

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 идентифицированными 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).»

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, представленной в приложении № 4 к настоящим Требованиям. Последовательность представления системно-органных классов должна соответствовать порядку, приведенному в приложении № 4 к настоящим Требованиям. Такой порядок 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 приложении № 4 к настоящим Требованиям.

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.

Особые группы пациентов.

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.

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 (то есть 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.

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.

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).

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 не 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).

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 исследования, 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.

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.).

Дети.

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

Необходимо отдельно указать те лекарственные препараты (дозировки), прием детьми которых только 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. Если 5-уровневый код АТХ пока не присвоен, указывается максимально возможное количество уровней кода классификационной системы АТХ, исходя из основных областей применения препарата, фармакологической и (или) химической группы действующего вещества;

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

для биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата: «[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;

Дети.

Фармармакодинамические свойства у детей:

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.

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:

а) 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.

б) 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:

в) фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость:

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

описание исследованной популяции.

г) описание отдельных групп субъектов или пациентов в подразделе «Особые группы 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).

Дети.

Необходимо обобщить результаты фармакокинетических исследований в различных возрастных группах детей. Следует указать дозы, приводящие к экспозиции препарата, схожей с экспозицией у взрослых если это значимо. Необходимо указать лекарственную форму использованную в фармакокинетических исследованиях с участием 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 только 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.

Оценка рисков для окружающей среды.

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, известных своим действием, подлежащих указанию, приведены в приложении № 1 к настоящим Требованиям. Необходимо указать все ингредиенты трансдермальных пластырей (включая адгезивную основу, высвобождающую подложку и наружную пленку).

Не следует включать активную фармацевтическую субстанцию, 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 – общепринятое (группировочное) наименование с учетом солевых, эфирных, гидратных и иных форм, при отсутствии общепринятого (группировочного) наименования – химическое наименование по номенклатуре IUPAC, а при отсутствии последнего приводят данные об источниках и способах получения, наличии введенных добавок и др. (при необходимости с соответствующими подробными деталями).

Не допускается использовать патентованные наименования. Не допускается указывать ссылки на фармакопейное качество. 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 этого 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 др. 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 (после первого вскрытия или восстановления) приведены в приложении № 7 к настоящим Требованиям. Если при проведении исследования по разработке выявлена необходимость указания срока годности (срока хранения) других лекарственных препаратов, готовых к применению, срок годности (срок хранения) 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 (срок хранения) составляет 24 месяца при 2 – 8 °C, из которых 3 месяца допускается

хранить при температуре не выше 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, указывать 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 (срока хранения)».

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.

6.5. Характер и содержание упаковки *<и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>*

Необходимо указать первичную (внутреннюю) упаковку, используя стандартный термин Фармакопеи Союза, материал, из которого изготовлена первичная (внутренняя) упаковка (например, «стеклянные флаконы», «ПВХ – 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 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 с указанием ее вместимости (при необходимости), 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). Необходимо представить ссылку на заключение по оценке рисков для окружающей среды, приведенной в разделе 5.3 ОХЛП, если применимо.

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 растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.».

В данном разделе рекомендуется приводить только 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 лекарственной формы для детей старшей возрастной группы, 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. При необходимости, здесь указывается требуемый упаковочный материал и условия хранения.

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 (номера) регистрационного удостоверения

Раздел, заполняемый уполномоченным органом государства-члена или держателем регистрационного удостоверения после регистрации в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы.

9. 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 необходимо исключить. При этом нумерация последующих разделов осуществляется последовательно (без учета данного раздела).

10. 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.

В отношении всех остальных препаратов данный раздел следует исключить. При этом нумерация последующих разделов осуществляется последовательно (без учета данного раздела)

11. Категория отпуска лекарственного препарата

Указывается принадлежность лекарственного препарата к одной из следующих категорий отпуска:

по рецепту;

без рецепта;

для лечебно-профилактических учреждений.

Указываются условия или ограничения, касающиеся поставки и использования лекарственного препарата (при наличии). Если регистрационное удостоверение лекарственного препарата было выдано при условии выполнения определенных особых обязательств рассматриваемый лекарственный препарат может применяться в определенных случаях, только под строгим медицинским наблюдением (в условиях лечебно-профилактических учреждений), а в отношении радиофармацевтических препаратов – под наблюдением имеющего соответствующее разрешение лица.

Для вакцин иммуноглобулинов, сывороток, анатоксинов и аллергенов дополнительно может быть указано, что лекарственный препарат предназначен для отпуска в условиях медицинской организации с указанием ее вида.

12. Установление пострегистрационных мер

Если уполномоченные органы государств-членов приняли решение о необходимости установления пострегистрационных мер, необходимо указать следующие формулировки:

для лекарственных препаратов, зарегистрированных с установлением дополнительных требований, необходимо включить следующее: «Данный лекарственный препарат зарегистрирован с установлением дополнительных требований, и по этому лекарственному

препарату ожидается представление дополнительных данных в течение 1 года. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} будет проводить экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.».

Для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре регистрации в исключительных случаях, необходимо включить следующее: «Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях в связи с [редким заболеванием, научными соображениями, этическими соображениями], все необходимые сведения об этом лекарственном препарате получить невозможно. [Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза] будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.».

Для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре условной регистрации, необходимо включить следующее: «Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре условной регистрации, и по этому 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.».

2. Приложения № 1, 3 и 4 изложить в следующей редакции:

«ПРИЛОЖЕНИЕ № 1

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

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА,
указываемые в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листке-вкладыше) и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

I. Общие положения

Настоящее приложение содержит перечень вспомогательных веществ, сведения о которых необходимы для безопасного и эффективного применения, а особые указания об их наличии необходимо включать в инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – листок-вкладыш) и общую характеристику лекарственного препарата для медицинского применения (далее – ОХЛП). Также в приложении приводятся предупредительные формулировки о присутствии определенных вспомогательных веществ в лекарственных препаратах сверх порога.

Полный качественный состав (действующих веществ и вспомогательных веществ) и количественный состав действующих веществ должен быть включен в листок-вкладыш и ОХЛП и содержать сведения, которые необходимы пациенту до начала приема лекарственного препарата. Сведения должны содержать информацию о

вспомогательных веществах, сведения о которых важны для безопасного и эффективного применения лекарственного препарата.

Листок-вкладыш составляется в соответствии с ОХЛП. В связи с этим в обоих документах необходимо указывать согласованные сведения обо всех вспомогательных веществах, указанных в данном приложении.

II. Сфера применения

Настоящее приложение предназначено для уполномоченных органов (экспертных организаций) государств – членов Евразийского экономического союза, заявителей и держателей регистрационных удостоверений и включает в себя перечень вспомогательных веществ и сведения о которых необходимы для безопасного и эффективного применения, а особые указания об их наличии должны содержаться в листке-вкладыше и ОХЛП. Настоящее приложение не применяется к вспомогательным веществам, если они используются в качестве действующих веществ.

III. Определения и примеры

Понятие «вспомогательные вещества» применяется в значении, определенном Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77.

Вспомогательные вещества могут включать в себя:

красители, консерванты, адъюванты, стабилизаторы, загустители, эмульгаторы, вкусовые добавки и ароматизаторы и др.;

компоненты, предназначенные для лекарственных форм для перорального применения или введения пациенту другим путем, наружного покрытия лекарственных форм (твердые капсулы, мягкие капсулы, ректальные капсулы, таблетки, покрытые оболочкой, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и др.).

компоненты трансдермальных пластырей;

смеси вспомогательных веществ (например, используемые при прямом прессовании таблеток или в составе пленочной оболочки либо для полирования дозированной лекарственной формы для перорального применения, корректоры pH);

компоненты чернил для маркирования лекарственной формы для перорального применения;

разбавители, содержащиеся (например, в растительных экстрактах или концентратах витаминов);

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

Остаточные количества производственных примесей, примеси действующего вещества, остаточные растворители, продукты деградации и т. д. не рассматриваются как вспомогательные вещества в настоящем приложении.

В целом вспомогательные вещества считаются инертными. Несмотря на желательность, чтобы вспомогательные вещества обладали небольшим собственным фармакологическим действием или вовсе не обладали им, некоторые из них действительно обладают явным фармакологическим действием или влиянием при определенных обстоятельствах. В связи с этим заявители и держатели регистрационных удостоверений обязаны обеспечивать, чтобы

вспомогательные вещества правильно использовались в составе заявляемых на регистрацию лекарственных препаратов.

IV. Номенклатура

К указанию наименований вспомогательных веществ в листке-вкладыш и ОХЛП применяются следующие подходы:

1. Не допускается использовать коммерческое наименование отдельных вспомогательных веществ. Вспомогательные вещества необходимо указывать по их рекомендуемому международному непатентованному наименованию (МНН или модифицированному МНН), сопровождаемому указанием солевой формы (если применимо) или в соответствии с Фармакопеей Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея Союза) (при наличии), или по их общепринятому названию, а при их отсутствии – химическому названию.

2. Наименование вспомогательного вещества должно сопровождаться указанием европейского кода цифровой системы пищевых добавок (Е код), если такой код присвоен.

3. Коммерческие вкусовые добавки или ароматизаторы допускается указывать с помощью общих фраз (например, «апельсиновая вкусовая добавка», «цитрусовый ароматизатор (отдушка)»); любые известные основные компоненты или таковые с известным действием или влиянием необходимо указывать отдельно.

4. В отношении вспомогательных веществ, не указанных в приложении, но принадлежащих к той же химической группе веществ, указанных в приложении (например, другие соли, родственная

химическая структура), применяются сведения из листка-вкладыша и общей характеристики, если не обосновано иное.

5. Химически модифицированные вспомогательные вещества необходимо указывать таким образом, чтобы избежать перепутывания с немодифицированным вспомогательным веществом (например, прежелатинизированный крахмал).

6. Корректоры pH необходимо указывать по названию, а их функция может быть указана в листке-вкладыше и ОХЛП, например, «хлороводородная кислота для коррекции pH».

7. Компоненты сложных вспомогательных веществ или смесей указываются в листке-вкладыше под общим описательным термином, например, «чернила для печати, содержащие X, Y, Z».

8. Не допускается использовать сокращения наименований вспомогательных веществ.

V. Указание вспомогательных веществ в листке-вкладыше и ОХЛП

Все вспомогательные вещества сведения о которых необходимы для безопасного и эффективного применения необходимо указывать в листке-вкладыше и ОХЛП в соответствии с их номенклатурой, установленной в настоящем приложении.

Столбец таблицы приложения «Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения» содержит информацию, которая соответствует каждому вспомогательному веществу. Указываемая информация о вспомогательном веществе включается с использованием четких и понятных для пациента понятий. В некоторых случаях заявитель может адаптировать стиль изложения

при достаточном обосновании (например, с помощью пользовательского тестирования) при неизменности содержания и значения формулировок.

Если в данном приложении предусмотрено включение предостережения или иного указания о вспомогательном веществе, то в листке-вкладыше и ОХЛП необходимо четко пояснить, что предостережение и указание обусловлено присутствием определенного вспомогательного вещества. У пациента не должно оставаться никаких сомнений, относится ли предостережение к вспомогательному веществу или действующему веществу.

В отношении отдельных вспомогательных веществ сведения, включаемые в листок-вкладыш и ОХЛП, могут относиться к нескольким разделам листка-вкладыша и ОХЛП (например, влиянию на способность к вождению и управлению механизмами, беременности и лактации, нежелательным реакциям, противопоказаниям, предупреждениям и предостережениям). Для облегчения восприятия информации в листке-вкладыше эти сведения следует указывать только один раз. Вместе с тем, чтобы пациент не упустил важные и значимые сведения, может потребоваться ссылка на раздел предупреждений о вспомогательном веществе из других разделов листка-вкладыша. Например, в отношении этанола необходимо привести ссылку на раздел предупреждений о наличии данного вспомогательного вещества в тех разделах, которые относятся к влиянию на способность к вождению, беременности и лактации, сведениям для детей и т. д.

VI. Условия включения в листке-вкладыше и ОХЛП новых формулировок в отношении вспомогательных веществ

В отношении новых заявлений о регистрации лекарственного препарата необходимо указывать сведения в соответствии с последним пересмотром данного приложения.

В отношении существующих регистрационных удостоверений, выданных до опубликования пересмотренного приложения:

держателям регистрационных удостоверений следует использовать первую предстоящую регистрационную процедуру, затрагивающую дополнения, относящиеся к информации о лекарственном препарате (например, обновление, расширение линейки дозировок, изменение II типа, изменение IB типа) для включения новых формулировок, если применимо, в соответствии с пересмотренным настоящим приложением;

держателям регистрационных удостоверений в случае, если изменения в информации о лекарственном препарате не требуют непосредственного проведения регистрационных процедур, следует подать заявление о внесении изменений IB типа в регистрационное досье в течение 3 лет после опубликования пересмотренных указаний в настоящем приложении.

Таблица

Вспомогательные вещества и информация, указываемая в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
Азокрасители например, Тартразин (Е 102) Солнечный закат FCF (Е 110) Азорубин, кармуазин (Е 122) Амарант (Е 123) Понсо 4R, кошенилевый красный А (Е 124) Черный блестящий BN, черный PN (Е 151)	пероральный	нулевой	может вызывать аллергические реакции Для красителей Е102, Е110, Е122: Содержит краситель (красители), который (которые) может (могут) оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей	
Апротинин	местный	нулевой	может вызывать гиперчувствительность или тяжелые аллергические реакции	местный путь в данном случае обозначает участки, которые могут иметь доступ к кровообращению (например, раны, полости организма и т. д.)
Арахисовое масло	все	нулевой	<Лекарственный препарат> содержит арахисовое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не	очищенное арахисовое масло может содержать белок арахиса. Статья Фармакопеи Союза не содержит испытания на

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			применяйте этот лекарственный препарат	остаточный белок. В ОХЛП вносится: противопоказание
Аспартам (Е 951)	пероральный	нулевой	данный лекарственный препарат содержит X мг аспартама в каждой <единица дозирования> <единица объема > <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Аспартам является источником фенилаланина. Он может быть вреден, если у вас фенилкетонурия (ФКУ) – редкое генетическое нарушение, при котором накапливается фенилаланин из-за неспособности организма правильно выводить его	при приеме внутрь аспартам гидролизуется в желудочно-кишечном тракте. Одним из основных продуктов гидролиза является фенилаланин. Сведения, включаемые в ОХЛП: отсутствуют доклинические и клинические данные, позволяющие оценить применение аспартама у младенцев младше 12-недельного возраста
Бензалкония хлорид	все	нулевой	данный лекарственный препарат содержит X мг бензалкония хлорида в каждой <единица	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>	
Бензалкония хлорид	глазной	нулевой	мягкие контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид с изменением их цвета. Перед применением данного лекарственного препарата необходимо снять контактные линзы и надеть обратно спустя 15 минут. Бензалкония хлорид также способен вызывать раздражение глаз, особенно при их сухости или поражениях роговицы (прозрачного слоя передней части глаза). При необычных ощущениях в глазу, покалывании или боли в глазу после применения данного	ввиду ограниченности данных разница в профиле нежелательных явлений между детьми и взрослыми отсутствует. Вместе с тем, как правило, детские глаза сильнее реагируют на раздражитель по сравнению с глазами взрослых. Раздражение может влиять на приверженность детей к лечению. Сообщалось о раздражении глаз, жалобах на сухость глаз, вызванную бензалкония хлоридом; способен изменять слезную пленку и поверхность роговицы. Следует с осторожностью применять пациентами с сухостью глаз и пациентами с поражением роговицы. При длительном применении

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	необходимо установить наблюдение за пациентами
Бензалкония хлорид	назальный	нулевой	Бензалкония хлорид может вызывать раздражение или отек в носу, особенно при длительном применении	долгосрочное применение может приводить к отеку слизистой оболочки носа
Бензалкония хлорид	ингаляционный	нулевой	Бензалкония хлорид может вызывать чихание и затруднения при дыхании (бронхоспазм), особенно если у вас бронхиальная астма	
Бензалкония хлорид	кожный	нулевой	Бензалкония хлорид может раздражать кожу. Не наносите данный лекарственный препарат на грудь, если вы кормите грудью, поскольку ребенок может проглотить его вместе с молоком	применение во время беременности и лактации не сопряжено с вредным для матери действием, поскольку кожная абсорбция бензалкония хлорида минимальна. Не наносить на слизистые оболочки
Бензалкония хлорид	оромукозный, ректальный и	нулевой	Бензалкония хлорид может вызывать местное	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
	вагинальный		раздражение	
Бензиловый спирт	все	нулевой	данный лекарственный препарат содержит X мг бензилового спирта в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции	
Бензиловый спирт	пероральный, парентеральный	нулевой	Установлена связь бензилового спирта с риском тяжелых нежелательных реакций, включая затруднение дыхания (называемого «синдромом удушья») у маленьких детей. Не давайте новорожденному ребенку (в возрасте до 4 недель), если не рекомендовано лечащим	внутривенное введение бензилового спирта сопровождалось серьезными нежелательными реакциями и смертью новорожденных («гаспинг-синдром»). Минимальное токсическое количество бензилового спирта неизвестно. При применении у новорожденных в раздел 4.4 ОХЛП необходимо включить

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			врачом	предостережение
Бензиловый спирт	пероральный, парентеральный	нулевой	Не применять больше недели у маленьких детей (в возрасте менее 3 лет), если только не рекомендовано лечащим врачом или фармацевтом	повышенный риск вследствие накопления у маленьких детей
Бензиловый спирт	пероральный, парентеральный	нулевой	Если вы беременны или кормите грудью, проконсультируйтесь с лечащим врачом или фармацевтом. Причина: большие количества бензилового спирта могут накапливаться в организме и вызывать нежелательную реакцию, называемую «метаболическим ацидозом»	
Бензиловый спирт	пероральный, парентеральный	нулевой	Если у вас заболевание печени или почек, проконсультируйтесь с лечащим врачом или фармацевтом. Причина:	в больших количествах следует применять с осторожностью и только при необходимости, особенно у субъектов с нарушением функции печени или

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			большие количества бензилового спирта могут накапливаться в организме и нежелательную реакцию, называемую «метаболическим ацидозом»	почек – в связи с риском кумуляции и токсичности (метаболический ацидоз)
Бензиловый спирт	местный	нулевой	Бензиловый спирт может вызывать легкое местное раздражение	
Бензойная кислота (Е 210) и бензоаты например: Натрия бензоат (Е 211) Калия бензоат (Е 212)	все	нулевой	данный лекарственный препарат содержит X мг <бензойной кислоты/бензоатной соли> в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>	
Бензойная кислота (Е 210) и бензоаты например: Натрия бензоат (Е 211) Калия бензоат (Е 212)	пероральный, парентеральный	нулевой	<Бензойная кислота/бензоатная соль> может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных	усиление билирубинемии после его вытеснения из связи с альбумином может усиливать желтуху новорожденных, которая может перерасти в ядерную

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			(в возрасте до 4 недель)	желтуху (отложения не конъюгированного билирубина в головном мозге)
Бензойная кислота (Е 210) и бензоаты например: Натрия бензоат (Е 211) Калия бензоат (Е 212)	местный	нулевой	<Бензойная кислота/бензоатная соль> может вызывать местное раздражение	может вызывать неиммунные немедленные контактные реакции за счет возможного холинергического механизма
Бензойная кислота (Е 210) и бензоаты например: Натрия бензоат (Е 211) Калия бензоат (Е 212)	местный	нулевой	<Бензойная кислота/бензоатная соль> может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (в возрасте до 4 недель)	абсорбция через незрелую кожу новорожденных значительна
Бергамотное масло (содержащее бергаптен)	местный	нулевой	Может повышать чувствительность к УФ-лучам (естественному и искусственному солнечному свету)	не применимо, если показано, что бергаптен в масле не содержится
Борная кислота (и бораты)	все	1 мг в/сут*	Не давайте ребенку младше 2 лет, поскольку данное лекарство содержит бор и может в будущем привести к бесплодию	* 1 мг В (бора) = 5,7 мг борной кислоты. Количество бора, превышение которого может вызвать бесплодие в соответствующей

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				возрастной группе: Возраст Порог безопасности < 2 лет 1 мг в/сут < 12 лет 3 мг в/сут < 18 лет** 7 мг в/сут ≥ 18 лет** 10 мг в/сут ** Такое количество может также причинить вред ребенку в утробе
Борная кислота (и бораты)	все	7 мг в/сут*	Не давайте ребенку младше 18 лет, поскольку данное лекарство содержит бор и может в будущем привести к бесплодию. Если вы беременны, прежде чем начать принимать данное лекарство, проконсультируйтесь с лечащим врачом, поскольку оно содержит бор и может причинить вред вашему ребенку	* 1 мг В (бора) = 5,7 мг борной кислоты. Количество бора, превышение которого может вызвать бесплодие в соответствующей возрастной группе: Возраст Порог безопасности < 2 лет 1 мг в/сут < 12 лет 3 мг в/сут < 18 лет** 7 мг в/сут ≥ 18 лет** 10 мг в/сут ** Такое количество может также причинить вред ребенку в утробе
Борная кислота (и бораты)	все	3 мг в/сут*	Не давайте ребенку младше	* 1 мг В (бора) = 5,7 мг борной

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			12 лет, поскольку данное лекарство содержит бор и может в будущем привести к бесплодию	кислоты. Количество бора, превышение которого может вызвать бесплодие в соответствующей возрастной группе: Возраст Порог безопасности < 2 лет 1 мг в/сут < 12 лет 3 мг в/сут < 18 лет** 7 мг в/сут ≥ 18 лет** 10 мг в/сут ** Такое количество может также причинить вред ребенку в утробе
Бронопол	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Бутилгидроксианизол (Е 320)	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) или раздражение глаз и слизистых оболочек	
Бутилгидрокситолуол, ионол (Е 321)	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) или	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			раздражение глаз и слизистых оболочек	
Галактоза	пероральный, парентеральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, например галактоземией
Галактоза	пероральный, парентеральный	5 г	Содержит X г галактозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
Гепарин (в качестве вспомогательного вещества)	парентеральный	нулевой	Может вызывать аллергические реакции и уменьшать число кровяных клеток, что может сказаться на системе свертывания крови. Пациентам с аллергическими реакциями на гепарин в анамнезе следует избегать применения лекарственных	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			препаратов, содержащих гепарин	
Глицерол (глицерин) (Е 422)	пероральный	10 г/доза	Может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос)	
Глицерол (глицерин) (Е 422)	ректальный	1 г	Может оказывать слабое слабительное действие	
Глюкоза	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся глюкозо-галактозной мальабсорбцией
Глюкоза	пероральный, парентеральный	5 г	Содержит X г глюкозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
Глюкоза	жидкости для приема внутрь, леденцы и жевательные	нулевой	Может быть вреден для зубов	Сведения следует включать, только если лекарственный препарат может быть предназначен для длительного применения, например в течение

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
	таблетки			двух недель или более
Диметилсульфоксид	местный	нулевой	Может раздражать кожу	
Калий	парентеральный	менее 1 ммоль на <доза>	Данный лекарственный препарат содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на <доза>, т. е., по сути, «не содержит калия»	Сведения относятся к порогу, основанному на общем содержании K^+ в лекарственном препарате. Особенно важно осведомить назначающих препарат лиц и заверить родителей в низком содержании K^+ в препаратах, применяемых в детских дозах
Калий	парентеральный, пероральный	1 ммоль на <доза>	Данный лекарственный препарат содержит X ммоль (или Y мг) калия на <доза>. Необходимо учитывать пациентам со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления калия	
Калий	внутривенный (в/в)	30 ммоль/л	Может вызывать болезненность в месте введения	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
Ксилитол (ксилит) (Е967)	пероральный	10 г	Может оказывать слабительное действие. Калорийность ксилитола: 2,4 ккал/г	
Кунжутное масло, льняное масло	все	нулевой	Может изредка вызывать тяжелые аллергические реакции	
Лактитол (лактит) (Е 966)	пероральный	10 г	Может оказывать легкое слабительное действие. Калорийность лактитола: 2,1 ккал/г	
Лактитол (лактит) (Е 966)	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, непереносимостью галактозы, галактоземией или глюкозо-галактозной мальабсорбцией
Лактоза	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией
Лактоза	пероральный	5 г	Содержит x г лактозы (X/2 г глюкозы и X/2 г галактозы) на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
Ланолин	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Латекс Натуральный каучук (латекс)	все	нулевой	Контейнер данного лекарственного препарата содержит латексный каучук. Может вызывать тяжелые аллергические реакции	Нечастое вспомогательное вещество, но требуется предостережение
Макроголглицерола рицинолеат (касторовое масло полиэтоксилированное) Макроголглицерола гидроксистеарат	парентеральный	нулевой	Может вызывать тяжелые аллергические реакции	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
(касторовое масло полиэтоксилированное гидрогенизированное)				
Макроголглицерола рицинолеат (касторовое масло полиэтоксилированное) Макроголглицерола гидроксистеарат (касторовое масло полиэтоксилированное гидрогенизированное)	местный	нулевой	Может вызывать кожные реакции	
Макроголглицерола рицинолеат (касторовое масло полиэтоксилированное) Макроголглицерола гидроксистеарат (касторовое масло полиэтоксилированное гидрогенизированное)	пероральный	нулевой	Может вызывать расстройство желудка и диарею (понос)	
Мальтитол (мальтит) (Е 965) Изомальт (изомальтит, изомальтитол) (Е 953) Мальтитол жидкий (мальтит жидкий) (гидрогенизированный сироп глюкозы)	пероральный	10 г	Может оказывать легкое слабительное действие. Калорийность мальтитола (изомальта): 2,3 ккал/г	
Мальтитол (мальтит) (Е 965) Изомальт (изомальтит, изомальтитол) (Е 953) Мальтитол жидкий (мальтит жидкий) (гидрогенизированный сироп глюкозы)	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			врачу	
Маннитол (маннит) (Е 421)	пероральный	10 г	Может оказывать легкое слабительное действие	
Натрий	пероральный, парентеральный	менее 1 ммоль (23 мг) на дозу	Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на <единица дозирования> <единица объема>, то есть по сути, «не содержит натрия»	1 ммоль натрия (Na) = 23 мг Na = 58,4 мг соли (NaCl) Сведения относятся к порогу, основанному по общему количеству натрия в лекарственном препарате. В отношении продуктов, применяемых детьми и пациентами, находящимися на диете с низким содержанием натрия, особенно важно ознакомить назначающих лиц и заверить родителей и пациентов относительно низкого содержания натрия в продукте
Натрий	пероральный, парентеральный	1 моль (23 мг) на дозу	Данный лекарственный препарат содержит X мг натрия (основной компонент пищевой/столовой соли) в каждой	В случае парентеральных препаратов с разным (например, в зависимости от массы) дозированием содержание натрия допускается выражать в мг на

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			<единица дозирования> <единица объема>. Это эквивалентно Y % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей	флакон. Предлагаемая формулировка для ОХЛП: «Данный лекарственный препарат содержит x мг натрия на <единица дозирования>, что эквивалентно Y % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия»
Натрий	пероральный, парентеральный	17 ммоль (391 мг) в максимальной суточной дозе	Посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, если вы принимаете <Z> или более <единицы дозирования> в день в течение длительного времени, особенно если вам рекомендована диета с низким содержанием соли (натрия)	Это применимо только к препаратам, режим дозирования которых, приведенный в информации о препарате, предусматривает ежедневный прием >1 месяца или повторное применение в течение более 2 дней каждую неделю. 17 ммоль (391 мг) – это приблизительно 20 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления с пищей, равного 2 г

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				натрия, и считается «высоким» натрием Это также релевантно для детей, у которых максимальное ежедневное поступление считается пропорциональным взрослым и основывается на энергетических потребностях. <Z доз> отражает наименьшее число единиц дозирования, при котором достигается/преодолевается порог, равный 17 ммоль (391 мг) натрия. Округлите до ближайшего целого числа.
Натрия лаурилсульфат (Е 487)	кожный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит X мг натрия лаурилсульфата в каждой <единица дозирования> < единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Натрия лаурилсульфат может вызывать местные	Толщина кожи сильно варьирует в зависимости от области тела и возраста и может стать важным фактором чувствительности к лаурилсульфату натрия (ЛСН). Чувствительность к ЛСН также варьирует в зависимости от состава лекарственных препаратов (и действия других

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			кожные реакции (например, чувство покалывания или жжения) или повышать частоту кожных реакций, вызываемых другими препаратами при нанесении на ту же область	вспомогательных веществ), концентрации ЛСН, времени контакта и популяции пациентов (дети, степень гидратации, цвет кожи и заболевание). () Популяции пациентов со сниженной барьерной функцией кожи, такой как при атопическом дерматите, более чувствительны к раздражающим свойствам ЛСН
Органические соединения ртути например: Тиомерсал Фенилртути нитрат, ацетат, борат	глазной	нулевой	Может вызывать аллергические реакции	
Органические соединения ртути например: Тиомерсал Фенилртути нитрат, ацетат, борат	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) и изменение цвета кожи	
Органические соединения ртути например: Тиомерсал Фенилртути нитрат, ацетат, борат	парентеральный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит (тиомерсал) в качестве консерванта, поэтому у <вас/вашего ребенка>	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			может возникнуть аллергическая реакция. При наличии у <вас/вашего ребенка> любой известной аллергии сообщите об этом лечащему врачу	
Органические соединения ртути например: Тиомерсал Фенилртути нитрат, ацетат, борат	парентеральный	нулевой	Если после предыдущего введения вакцины у вас/вашего ребенка возникали нарушения, сообщите об этом лечащему врачу	В случае вакцин требуются дополнительные указания
Отдушки (ароматизаторы), содержащие аллергены<*1*>	местный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит отдушку с <аллерген(ы)> [*]. <Аллерген(ы)> [*] могут вызывать аллергические реакции	[*]<>: аллергенные отдушки перечислены в приложении. Помимо аллергических реакций у сенсибилизированных пациентов, могут сенсибилизироваться также несенсибилизированные пациенты. Бензиловый спирт указан в качестве одной из 26 аллергенных отдушек, но он также может использоваться в качестве вспомогательного вещества. Если

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				бензиловый спирт используется в качестве вспомогательного вещества (в дополнение к ароматизатору или нет), применяются требования к маркировке этого вспомогательного вещества
Парагидроксибензоаты и их эфиры например: Этилгидроксибензоат (Е 214) Натрия этилгидроксибензоат (Е 215) Пропилгидроксибензоат Натрия пропилгидроксибензоат Метилгидроксибензоат (Е 218) Натрия метилгидроксибензоат (Е 219)	пероральный глазной местный	нулевой	Может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные)	
Парагидроксибензоаты и их эфиры например: Этилгидроксибензоат (Е 214) Натрия этилгидроксибензоат (Е 215) Пропилгидроксибензоат Натрия пропилгидроксибензоат Метилгидроксибензоат (Е 218)	парентеральный ингаляционный	нулевой	Может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные) и в исключительных случаях – бронхоспазм	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
Натрия метилгидроксибензоат (Е 219)				
Перуанский бальзам	местный	нулевой	может вызывать кожные реакции	
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	пероральный, парентеральный	50 мг/кг/сут	Если вы беременны или кормите грудью, не принимайте данный лекарственный препарат, если только он не рекомендован лечащим врачом. Во время приема данного лекарственного препарата лечащий врач может провести дополнительное обследование	Несмотря на то, что не показано, что пропиленгликоль вызывает репродуктивную и онтогенетическую токсичность у животных или людей, он может достигать плода и обнаруживался в молоке. Как следствие, необходимость введения пропиленгликоля беременным и кормящим грудью пациентам следует рассматривать в индивидуальном порядке
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	пероральный, парентеральный	50 мг/кг/сут	Если у вас заболевание печени или почек, не принимайте данный лекарственный препарат, если только он не рекомендован лечащим врачом. Во время приема данного лекарственного препарата лечащий врач	Необходимо установить медицинское наблюдение за пациентами с нарушением функции почек или печени, поскольку сообщалось о различных нежелательных явлениях, обусловленных пропиленгликолем, таких как почечная дисфункция (острый

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			может провести дополнительное обследование	тубулярный некроз), острая почечная недостаточность и дисфункция печени
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	пероральный, парентеральный	500 мг/кг/сут	Пропиленгликоль, содержащийся в данном лекарственном препарате, может оказывать такое же действие, как алкоголь, повышая вероятность развития нежелательных реакций. Не применяйте данный лекарственный препарат у детей младше 5 лет. Применяйте данный лекарственный препарат только по назначению врача. Во время приема данного лекарственного препарата врач может провести дополнительное обследование	На фоне высоких доз и продолжительного применения пропиленгликоля сообщалось о различных нежелательных явлениях, таких как гиперосмоляльность, лактат-ацидоз; почечная дисфункция (острый тубулярный некроз), острая почечная недостаточность; кардиотоксичность (аритмии, гипотензия); нарушения со стороны центральной нервной системы (депрессия, кома, припадки); угнетение дыхания, одышка; печеночная дисфункция; гемолитическая реакция (внутрисосудистый гемолиз) и гемоглобинурия, а также полиорганная дисфункция. В связи с этим дозы,

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				превышающие 500 мг/кг/сут, можно вводить детям >5 лет, однако требуется индивидуальный подход. После отмены пропиленгликоля нежелательные явления обычно разрешаются, в более тяжелых случаях — после гемодиализа. Требуется медицинское наблюдение
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	кожный	50 мг/кг/сут	Пропиленгликоль может вызывать раздражение кожи. Не применяйте данный лекарственный препарат на открытых ранах или больших площадях поврежденной или пораженной кожи (например, после ожогов) у детей младше 4 недель без консультации лечащего врача или фармацевта	
Пропиленгликоль (Е 1520)	кожный	500 мг/кг/сут	Пропиленгликоль может	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
и эфиры пропиленгликоля			вызывать раздражение кожи. Поскольку данный лекарственный препарат содержит пропиленгликоль, не применяйте его на открытых ранах или больших площадях поврежденной или пораженной кожи (например, после ожогов) без консультации лечащего врача или фармацевта	
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	все	1 мг/кг/сут	Данный лекарственный препарат содержит х мг пропиленгликоля в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно Х мг/<масса><объем>>	
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	пероральный, парентеральный	1 мг/кг/сут	Если вашему ребенку меньше 4 недель, прежде чем дать ему данный лекарственный препарат,	Одновременное введение с любым субстратом алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может вызывать

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, особенно если ребенок получает другие лекарственные препараты, содержащие пропиленгликоль или алкоголь	серьезные нежелательные реакции у новорожденных
Пропиленгликоль (Е 1520) и эфиры пропиленгликоля	пероральный, парентеральный	50 мг/кг/сут	Если вашему ребенку меньше 5 лет, прежде чем дать ему данный лекарственный препарат, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, особенно если ребенок получает другие лекарственные препараты, содержащие пропиленгликоль или алкоголь	Одновременное введение с любым субстратом алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может вызывать серьезные нежелательные реакции у детей младше 5 лет
Пшеничный крахмал (содержащий глютен)	пероральный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит только очень небольшое количество глютена (из	Названием вспомогательного вещества на упаковке должно быть: «Пшеничный крахмал»

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			пшеничного крахмала) <, рассматриваемое как безглютеновое*>, поэтому возникновение проблем, если у вас целиакия, крайне маловероятно. Одна <единица дозирования> содержит не более x микрограммов глютена. Если у вас аллергия на пшеницу (отлична от целиакии), вам не следует принимать данный лекарственный препарат. *[* Формулировка «безглютеновое» применяется, только если содержание глютена в лекарственном препарате меньше 20 ppm.]*	
Сахар инвертный	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость	Вариант указания в ОХЛП: данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией
Сахар инвертный	пероральный	5 г	Содержит х г смеси фруктозы и глюкозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
Сахар инвертный	жидкости для приема внутрь, леденцы и жевательные таблетки	нулевой	Может быть вреден для зубов	Сведения следует включать, только если лекарственный препарат предназначен для длительного применения (например в течение двух недель или более)
Сахароза	пероральный	нулевой	Если лечащий врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу	Вариант указания в ОХЛП: пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтозы не следует принимать данный лекарственный

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				препарат
Сахароза	пероральный	5 г	Содержит X г сахарозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом	
Сахароза	жидкости для приема внутрь, леденцы и жевательные таблетки	нулевой	Может быть вреден для зубов	Сведения следует включать, только если лекарственный препарат может быть предназначен для длительного применения, например, две недели или более
Соевое масло Гидрогенизированное соевое масло	все	нулевой	<Лекарственный препарат> содержит соевое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте данный лекарственный препарат	Аналогично арахисовому маслу. ОХЛП: противопоказание
Сорбиновая кислота (E 200) и ее соли	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Сорбитол (сорбит) (E 420)	пероральный, парентеральный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит X мг сорбитола в каждой <единица дозирования> <	Необходимо учитывать аддитивное действие одновременно вводимых препаратов, содержащих сорбитол

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>	(или фруктозу), и поступление сорбитола (или фруктозы) с пищей. Наличие в лекарственных препаратах для приема внутрь сорбитола может влиять на биодоступность других лекарственных препаратов для приема внутрь, вводимых одновременно
Сорбитол (сорбит) (Е 420)	внутривенный (в/в)	нулевой	Сорбитол является источником фруктозы. Если у вас (или вашего ребенка) наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) — редкое генетическое нарушение, вам (или вашему ребенку) нельзя применять данное лекарство. Пациенты с ННФ не способны усваивать фруктозу, что может вызывать серьезные нежелательные реакции.	В отсутствие абсолютной необходимости данный лекарственный препарат нельзя давать пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ). Диагноз наследственной непереносимости фруктозы (ННФ) может быть еще не выставлен младенцам и маленьким детям (младше 2 лет). Лекарственные препараты (содержащие фруктозу), вводимые

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			Перед началом применения данного лекарственного препарата сообщите лечащему врачу, что у вас (или вашего ребенка) ННФ либо что ребенок больше не потребляет сладкую пищу и напитки из-за недомогания, рвоты или таких неприятных ощущений, как вздутие, желудочные колики или понос	внутривенно, могут угрожать жизни и должны быть противопоказаны к применению у данной группы, если только не имеет место непреодолимая клиническая необходимость и отсутствуют альтернативные лекарственные препараты. Перед введением данного лекарственного препарата у каждого пациента необходимо собрать детальный анамнез относительно симптомов ННФ
Сорбитол (сорбит) (Е 420)	пероральный, парентеральный (отличный от в/в)	5 мг/кг/сут	Сорбитол является источником фруктозы. Если лечащий врач сообщил, что у вас (или вашего ребенка) непереносимость некоторых сахаров или у вас диагностирована наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) — редкое генетическое нарушение,	Пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ) не должны применять/получать данный лекарственный препарат

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			при котором человек не может усваивать фруктозу, прежде чем вы (или ваш ребенок) начнете применять или получать данный лекарственный препарат, посоветуйтесь с лечащим врачом	
Сорбитол (сорбит) (Е 420)	пероральный	140 мг/кг/сут	Сорбитол может вызывать неприятные ощущения в животе и оказывать легкое слабительное действие	
Стеариловый спирт	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Сульфиты, включая метабисульфиты, например: Серы диоксид (Е 220) Натрия сульфит (Е 221) Натрия бисульфит (Е 222) Натрия метабисульфит (Е 223) Калия метабисульфит (Е 224) Калия бисульфит (Е 228)	пероральный парентеральный респираторный	нулевой	Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм	
Фенилаланин	все	нулевой	Данный лекарственный	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			препарат содержит X мг фенилаланина в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Фенилаланин может быть вреден, если у вас фенилкетонурия (ФКУ) — редкое генетическое нарушение, при котором накапливается фенилаланин из-за неспособности организма его правильно выводить	
Формальдегид	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Формальдегид	пероральный	нулевой	Может вызывать расстройство желудка и диарею (понос)	
Фосфатные буферы	глазной	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит X мг фосфатов в каждой	Соответствующее указание в разделе 4.8 «Нежелательные реакции»

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			<единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Если у вас тяжелое повреждение прозрачного слоя передней части глаза (роговицы), лечение фосфатами в очень редких случаях может вызывать мутные пятна на роговице из-за накопления кальция	ОХЛП: «При применении фосфат-содержащих глазных капель в очень редких случаях сообщалось о кальцификации роговицы у некоторых пациентов со значительно поврежденными роговицами»
Фруктоза	пероральный, парентеральный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит x мг фруктозы в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>	Необходимо учитывать аддитивное действие одновременно вводимых продуктов, содержащих фруктозу (или сорбитол), и поступление фруктозы (или сорбитола) с пищей
Фруктоза	пероральный	нулевой	*[Если лекарственный препарат соприкасается с зубами (например, жидкости для приема внутрь, пастилки и*	Часто или длительно применяемые пероральные продукты, например в течение двух недель или более

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			жевательные таблетки) и предназначен для длительного применения:] Фруктоза может повреждать зубы	
Фруктоза	внутривенный (в/в)	нулевой	Если у вас (или вашего ребенка) наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) — редкое генетическое нарушение, вам (или вашему ребенку) нельзя получать данный лекарственный препарат. Пациенты с ННФ не способны усваивать фруктозу, содержащуюся в данном лекарственном препарате, что может вызывать серьезные нежелательные реакции. Перед началом получения данного лекарственного препарата сообщите лечащему врачу, что у вас	В отсутствие абсолютной необходимости данный лекарственный препарат нельзя давать пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ). Диагноз наследственной непереносимости фруктозы (ННФ) может быть еще не выставлен младенцам и маленьким детям (младше 2 лет). Лекарственные препараты (содержащие фруктозу), вводимые внутривенно, могут угрожать жизни и должны быть противопоказаны данной группе, если только не имеет место непреодолимая клиническая

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			(или вашего ребенка) ННФ либо что ребенок больше не потребляет сладкую пищу и напитки из-за недомогания, рвоты или таких неприятных ощущений, как вздутие, желудочные колики или понос	необходимость и отсутствуют альтернативы. Перед введением данного лекарственного препарата у каждого пациента необходимо собрать детальный анамнез относительно симптомов ННФ
Фруктоза	пероральный, парентеральный (отличный от в/в)	5 мг/кг/сут	Если лечащий врач сообщил, что у вас (или вашего ребенка) непереносимость некоторых сахаров или у вас диагностирована наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) — редкое генетическое нарушение, при котором человек не может усваивать фруктозу, прежде чем вы (или ваш ребенок) начнете применять или получать данный лекарственный	Пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ) не должны применять (получать) данный лекарственный препарат

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			препарат, посоветуйтесь с лечащим врачом	
Хлорокрезол	местный, парентеральный	нулевой	Может вызывать аллергические реакции	
Цетостеариловый спирт, включая цетиловый спирт	местный	нулевой	Может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит)	
Циклодекстрины например: Альфадекс Бетадекс (Е 459) γ-циклодекстрин Сульфобутиловый-эфир-β-циклодекстрина (SBE-β-CD) Гидроксипропилбетадекс Беспорядочно метилированный β-циклодекстрин (RM-β-CD)	пероральный	200 мг/кг/сут	Циклодекстрины могут вызвать нарушение пищеварения, такие как понос	В высоких дозах циклодекстрины способны вызывать обратимую диарею и увеличение слепой кишки у животных
Циклодекстрины например: Альфадекс Бетадекс (Е 459) γ-циклодекстрин	Парентеральный	200 мг/кг/сут и применение >2 недель	Если у вас заболевание почек, прежде чем начать применять данный лекарственный препарат, посоветуйтесь с лечащим	Незрелая функция клубочков у детей младше 2 лет может защищать их от почечной токсичности, но приводить при этом к повышенному содержанию

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
Сульфобутиловый -эфир-β-циклодекстрина (SBE-β-CD) Гидроксипропилбетадекс Беспорядочно метилированный β-циклодекстрин (RM-β-CD)			врачом	циклодекстринов в крови. У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени может возникать накопление циклодекстринов
Циклодекстрины например: Альфадекс Бетадекс (E 459) γ-циклодекстрин Сульфобутиловый-эфир-β-циклодекстрина (SBE-β-CD) Гидроксипропилбетадекс Беспорядочно метилированный β-циклодекстрин (RM-β-CD)	все	20 мг/кг/сут	Данный лекарственный препарат содержит x мг циклодекстрина(ов) в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>>. Не давайте детям младше 2 лет, если только не рекомендовано лечащим врачом	Циклодекстрины (ЦД) — это вспомогательные вещества, способные влиять на свойства (такие как токсичность и проникновение через кожу) действующего вещества и других лекарств. Безопасность ЦД анализировалась во время разработки и оценки безопасности лекарственного препарата и четко описана в ОХЛП. Сведения о влиянии ЦД на детей <2 лет недостаточны. В связи с этим риск/пользу для пациента необходимо оценивать в индивидуальном порядке. Основываясь на исследованиях на животных и опыте на людях,

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				вредное действие ЦД не ожидается, если доза ниже 20 мг/кг/сут
Этанол (спирт этиловый)	пероральный парентеральный ингаляционный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит x мг спирта этилового (этанола) в каждой <единица дозирования><единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>> <(Y % масса/<масса><объем>)>. Количество в <доза><объем> данного лекарственного препарата эквивалентно менее чем A мл пива или B мл вина. Небольшое количество спирта в данном лекарственном препарате не будет оказывать заметного действия	Если этанол содержится в качестве технологического средства (например, при покрытии таблеток оболочкой) или экстрагента и выпаривается (ниже уровня, приведенного в Руководстве по изучению примесей в лекарственных средствах и установлению требований к ним в спецификациях), нет необходимости упоминать этанол в информации для пациентов. Чтобы рассчитать эквивалентный объем пива или вина, следует исходить из объемного содержания этанола в пиве, равного 5 % (об/об), что эквивалентно 4%-ной концентрации (м/об), и в вине, равного 12,5 % (об/об) или

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				10 %-ной концентрации (м/об) (плотность этанола принята равной 0,8). Объемы пива и вина (A и B) необходимо округлять до ближайшего целого числа
Этанол (спирт этиловый)	пероральный парентеральный ингаляционный	15 мг/кг на дозу	Данный лекарственный препарат содержит x мг спирта этилового (этанола) в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>> <(Y % масса/<масса><объем>)>. Количество в <доза><объем> данного лекарственного препарата эквивалентно A мл пива или B мл вина. Маловероятно, количество спирта в данном лекарственном препарате окажет влияние на	Чтобы рассчитать эквивалентный объем пива или вина, следует исходить из объемного содержания этанола в пиве, равного 5 % (об/об), что эквивалентно 4%-ной концентрации (м/об), и в вине, равного 12,5 % (об/об) или 10%-ной концентрации (м/об) (плотность этанола принята равной 0,8). Если применимо, взаимодействия этанола необходимо указать в ОХЛП (раздел 4.5). Вариант указания сведений в ОХЛП: Доза (выберите максимальную

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			взрослых и подростков, а его влияние на детей не должно быть заметным. Оно может оказывать некоторое действие на маленьких детей, например вызывать сонливость. Спирт в данном лекарственном препарате может нарушать действие других лекарственных препаратов. Если вы принимаете другие лекарственные препараты, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом. Если вы беременны или кормите грудью, прежде чем принять данный лекарственный препарат, проконсультируйтесь с лечащим врачом или фармацевтом. Если у вас алкогольная	дозу) данного лекарственного препарата, вводимая (ребенку в возрасте A лет с массой B кг или взрослому с массой 70 кг), приведет к экспозиции C мг/кг этанола, которая может вызвать повышение концентрации спирта в крови, равное D мг/100 мл. Для сравнения: у взрослого, выпившего бокал вина или 500 мл пива, концентрация спирта в крови будет составлять около 50 мг/100 мл. Сопутствующее введение лекарственных препаратов, содержащих, к примеру, пропиленгликоль или этанол, может привести к накоплению этанола и вызывать нежелательные реакции, в особенности у маленьких детей с низкой или незрелой метаболической способностью. Если доза вводится в течение

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			зависимость, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, прежде чем принять данный лекарственный препарат.	длительного времени (например, при помощи медленной инфузии в течение нескольких часов), повышение концентрации спирта в крови будет меньше, а эффекты алкоголя могут быть снижены. В подобных случаях листок-вкладыш и ОХЛП должны включать такую формулировку, как: поскольку данный лекарственный препарат обычно вводится медленно в течение XX часов, эффекты спирта могут быть снижены
Этанол (спирт этиловый)	пероральный парентеральный ингаляционный	75 мг/кг на дозу	Данный лекарственный препарат содержит x мг спирта этилового (этанола) в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>> <(Y % масса/<масса><объем>)>. Количество в	См. комментарии выше

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			<доза><объем> данного лекарственного препарата эквивалентно A мл пива или B мл вина. Спирт в данном лекарственном препарате, скорее всего, будет негативно влиять на детей. Эти эффекты могут включать сонливость и изменения поведения. Он также может негативно влиять на их способность сосредотачивать внимание и участвовать в физической активности. Количество спирта в данном лекарственном препарате может негативно влиять на способность водить или использовать механизмы. Это связано с тем, что оно может негативно влиять на	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			суждение и скорость реакции. Если у вас эпилепсия или проблемы с печенью, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, прежде чем принять данное лекарство. Спирт в данном лекарственном препарате может нарушать действие других лекарственных препаратов. Если вы принимаете другие лекарственные препараты, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом. Если вы беременны или кормите грудью, прежде чем принять данный лекарственный препарат, проконсультируйтесь с лечащим врачом или фармацевтом.	

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
			Если у вас алкогольная зависимость, посоветуйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, прежде чем принять данный лекарственный препарат.	
Этанол (спирт этиловый)	кожный	нулевой	Данный лекарственный препарат содержит X мг спирта этилового (этанола) в каждой <единица дозирования> <единица объема> <что эквивалентно X мг/<масса><объем>> <(Y % масса/<масса><объем>)>. Может вызывать чувство жжения на поврежденной коже	У новорожденных (недоношенных и доношенных новорожденных младенцев) высокие концентрации этанола могут приводить к тяжелым локальным реакциям и системной токсичности ввиду значительной абсорбции через незрелую кожу (особенно под окклюзионной повязкой). В ОХЛП и ЛВ необходимо добавить соответствующее предупреждение, если оправданно. В зависимости от продукта и концентрации этанола может потребоваться предупреждение «огнеопасно». Необходимо рассмотреть включение

Наименование	Путь введения (способ применения)	Порог	Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения	Комментарии
				предупреждений об использовании вблизи открытого огня, зажженной сигареты или некоторых устройств (например, фенов)

Примечание.

1> Перечень отдушек (ароматизаторов), содержащих аллергены

Вещество	№ CAS
3-метил-4-(2,6,6-триметил-2-циклогексен-1-ил)-3-бутен-3-он	127-51-5
Амилциннамаль	122-40-7
Амилциннамиловый спирт	101-85-9
Анизиловый спирт	105-13-5
Бензиловый спирт	100-51-6
Бензилбензонат	120-51-4
Бензилциннамат	103-41-3
Бензилсалицилат	118-58-1
Циннамаль	104-55-2
Циннамиловый спирт	104-54-1
Цитраль	5392-40-5

Цитронеллол	106-22-9
Кумарин	91-64-5
d-лимонин	5989-27-5
Эвгенол	97-53-0
Фарнезол	4602-84-0
Гераниол	106-24-1
Гексилциннамальдегид	101-86-0
Гидроксицитронеллаль	107-75-5
Гидроксиметилпентил-циклогексенкарбоксальдегид	31906-04-4
Изоэвгенол	97-54-1
Лилиаль	80-54-6
Линалоол	78-70-6
Метилгептанкарбонат	111-12-6
Дубовый мох	90028-68-5
Древесный мох	90028-67-4

Примечание.

Не допускается использовать пищевые красители в составе лекарственных препаратов, 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.

ояснения

Таблица перечня вспомогательных веществ содержит следующие графы:

Наименование.

Наименование вспомогательного вещества указывается на основании номенклатуры МНН или Фармакопеи Союза (при наличии), включая указание европейского кода цифровой системы пищевых добавок (Е код) (при необходимости).

Путь введения (способ применения).

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

Порог.

Порог – значение, равное или превышающее значение содержания вспомогательного вещества в лекарственном препарате, которое требует указания данных сведений в общей характеристике лекарственного препарата и листке-вкладыше, он не равен пределу безопасности. Нулевой порог означает, что сведения необходимо указывать во всех случаях наличия вспомогательного вещества в лекарственном препарате.

Если не указано иное, то порог выражается в виде количества вспомогательного вещества в максимальной суточной дозе лекарственного препарата, указанной в общей характеристике лекарственного препарата.

Если в тексте указано «на дозу», имеется в виду доза лекарственного препарата.

Вспомогательные вещества могут проявлять эффект только сверх определенного количества. Такой потенциальный эффект учитывался при общей оценке соотношения польза-риск при регистрации лекарственного препарата.

Информация для инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения

Приводимые сведения должны быть изложены в простой форме, четко и понятно для пациента.

Текст, предназначенный для особой популяции пациентов, следует приводить, только если это применимо.

Для лекарственного препарата в виде твердой лекарственной формы (например, таблетки, капсулы, суппозитории, порошок в саше), количество следует указывать на единицу дозирования (например, на таблетку, капсулу и т. д.). Для жидкой лекарственной формы – количество указывают на единицу объема (массы) (например, на миллилитр, грамм и т. д.).

Комментарии

Текст в этой графе 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 общей характеристике лекарственного препарата.

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 инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата

I. Общие положения

Настоящее приложение содержит требования по содержанию и представлению фармацевтических данных в информации о препарате (общей характеристике лекарственного препарата), его маркировке и инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) лекарственного препарата (далее – листок-вкладыш) 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 характеристики лекарственного препарата, которые имеют некоторые особенности, характерные для вакцин.

Заявителям необходимо выполнять положения Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и

общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения и настоящего приложения при подаче заявления о регистрации новых вакцин, 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 лекарственного препарата.

Торговое наименование лекарственного препарата.

При выборе торгового наименования лекарственного препарата следует учитывать положения актов органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств.

Дозировка.

Допускается не указывать дозировку, если она неочевидна.

Лекарственная форма.

Согласно настоящим Требованиям допускается не указывать лекарственную форму вакцины в общей характеристике лекарственного препарата. Если лекарственная форма вакцины не является очевидной из ее наименования, ее необходимо указать в общей характеристике лекарственного препарата. В целях указания лекарственной формы следует использовать соответствующий стандартный термин или комбинацию стандартных терминов из Номенклатуры лекарственных форм, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2015 г. № 172.

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

Общепринятое наименование вакцины.

Под общепринятым наименованием следует понимать заголовок соответствующей статьи Фармакопеи Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея Союза). В случае если статья в Фармакопее Союза отсутствует, необходимо следовать правилам 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:

Фармацевтические субстанции.

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

Фармацевтические субстанции поливалентных вакцин должны указываться в порядке соответствующего заголовка статьи Фармакопеи Союза, при наличии такой статьи. В случае если статья в Фармакопее Союза отсутствует, необходимо следовать правилам составления заголовков статей Фармакопеи Союза. 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 наименования фармацевтических субстанций необходимо указывать в соответствии с их обычным общепринятым наименованием или химическим описанием. Поскольку вакцинные антигены не имеют

международного непатентованного наименования, наименование каждой фармацевтической субстанции должно (насколько это возможно), соответствовать терминологии статей Фармакопеи Союза на вакцинные антигены. Наименование нефармакопейных фармацевтических субстанций необходимо указывать в соответствии с его формальным латинским (греческим) наименованием или в соответствии с заболеванием, подлежащим профилактике, с учетом примеров наименований вакцин ранее находившихся в обращении и фармакопейных правил 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, следует, включать указание штамма, серотипа или иного подходящего подвидового классификатора.

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).

Адъюванты и (или) адсорбенты.

Если вакцина содержит адъювант или адсорбент, его необходимо указать в разделе 2 общей характеристики лекарственного препарата. Следует использовать наименования этих веществ в соответствии с наименованиями, указанными в Фармакопее Союза. При этом допускается в виде исключения вместо «алюминия гидроксид, гидратированный, для адсорбции» 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 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.

Многодозные препараты.

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

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 указанием лекарственной формы в разделе 1 общей характеристики лекарственного препарата.

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

4. Клинические данные

4.1. Показания к применению.

Показания к применению должны, как правило, включать в себя:

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.

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.

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 виды 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 лактация.

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 только 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 (срок хранения).

Указание срока годности (срока хранения) невосстановленных и восстановленных вакцин (при необходимости) должно соответствовать настоящим Требованиям и актам органов Евразийского экономического союза (далее – Союз) в сфере обращения лекарственных средств.

6.4. Особые указания по хранению.

Указание мер предосторожности по хранению должно соответствовать настоящим Требованиями и актам органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

6.5. Характер и содержание упаковки *<и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>*.

Указание характера и содержимого упаковки должно соответствовать настоящим Требованиям и актам органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

Необходимо указать количество доз многодозных препаратов во флаконе.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных

после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.

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 общей характеристики лекарственного препарата.

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 общей характеристики лекарственного препарата.

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

В отношении инактивированных вакцин необходимо, как минимум, привести указание о том, что следует утилизировать неиспользованную вакцину и отходы, в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Союза по биобезопасности.

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 общей характеристики лекарственного препарата, за исключением случаев недостаточности места, при которых допускается использовать сокращенные наименования определенных адъювантов и адсорбентов, если они расшифрованы в общей характеристики лекарственного препарата.

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 др.), 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 краткие наименования лекарственных форм в соответствии с Номенклатурой лекарственных форм, 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 размеры текстового поля листка-вкладыша не ограничены.

В листке-вкладыше необходимо описывать свойства всех клеточных систем, использованных при производстве, и, если значимо, использование технологии рекомбинантной ДНК, в соответствии с указаниями в общей характеристике лекарственного препарата, 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 лекарственного препарата.

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

Если вакцина содержит адъювант или адсорбент, в листке-вкладыше 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 многокомпонентных 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 X МЕ
Столбячный анатоксин[1]	не менее X МЕ
Bordetella pertussis[1] <штамм (тип) агглютиногена> (инактивированная)	не менее X МЕ
Поверхностный антиген гепатита В[2,3]	X мкг

---

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

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1 общей характеристики лекарственного препарата.

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

1 доза (1 мл) содержит:

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

[1] Получен из диплоидных клеток человека (MRC-5).
[2] Адсорбированный на алюминия гидроксиде гидратированном (X мг Al).
[3] Получен из дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*) по технологии рекомбинантной ДНК.
[4] Адсорбированная на алюминия фосфате (X мг Al).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1 общей характеристики лекарственного препарата.

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

1 доза (0,5 мл) содержит:

Полисахарид *Haemophilus* типа b (полирибозилрибитолфосфат) конъюгированный с *Neisseria meningitidis* серогруппы В <штамм> белковый комплекс наружной мембраны – в качестве носителя	X мкг Y – Z мкг
Поверхностный антиген гепатита В[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 общей характеристики лекарственного препарата.

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 общей характеристики лекарственного препарата.

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная, субъединичная), гепатита В (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 В[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 общей характеристики лекарственного препарата.

Вакцина для профилактики гепатита В (рДНК)

1 доза (1,0 мл) содержит:
Поверхностный антиген гепатита В
(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 общей характеристики лекарственного препарата.

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

После восстановления 1 доза (0,5 мл) содержит:
Вирус кори[1] <штамм> не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]
(живой, аттенуированный)
Вирус эпидемического паротита[1] «штамм» не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]
(живой, аттенуированный)
Вирус краснухи[1] «штамм» не менее 1×10^3 $ИДКК_{50}$[2]
(живой, аттенуированный)

[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 общей характеристики лекарственного препарата.

Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная (гептавалентная, адсорбированная)

1 доза (0,5 мл) содержит:

Streptococcus pneumoniae, серотип 4, полисахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 6B, полисахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 9V, полисахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 14, полисахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 18C, олигосахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 19F, полисахарид[1]	X мкг
Streptococcus pneumoniae, серотип 23F, полисахарид[1]	X 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 общей характеристики лекарственного препарата.

3. Примеры указания сведений в разделе «Характер и содержание упаковки» 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 использованию Медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA) 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) MedDRA. Как правило, термины MedDRA следует классифицировать в соответствии с наиболее подходящим СОК, связанным с органом-мишенью.

Чтобы провести идентификацию нежелательных реакций наиболее простым и клинически подходящим для читателя способом, к расположению терминов необходимо применять прагматичный подход. Например, в общей характеристике лекарственного препарата допускается использовать вторичное СОК-расположение отдельных предпочтительных терминов MedDRA, или иногда использовать местоположения, не соответствующие в точности структуре MedDRA. Например, если в общую характеристику лекарственного препарата необходимо включить предпочтительные термины «*Отклонение от нормы результатов*

функциональных печеночных проб», «Гепатит» и *«Печеночная энцефалопатия»*, все они могут быть указаны в едином системно-органном классе *«Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей»*, а не распределяться по отдельным системно-органным классам *«Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей», «Нарушения со стороны нервной системы»* и *«Лабораторные и инструментальные данные»*.

Перечень системно-органных классов:

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;

нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта;

нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей;

нарушения со стороны кожи и подкожных тканей;

нарушения со стороны мышечной, костной 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;

проблемы с продуктом.

Описание нежелательной реакции должно основываться на наиболее подходящем термине. Как правило, это уровень предпочтительного термина, однако в некоторых случаях допускается использовать термины нижнего уровня (далее – ТНУ) или групповые термины, например, верхнего уровня (далее – ТВУ). Допускается адаптировать наименования групповых терминов, 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. В отношении конкретного состояния следует использовать наиболее широко применяемый термин, например, предпочтительно указать «синдром Черджа-Стросса» вместо «аллергический гранулематозный ангиит».

В пределах каждого системно-органного класса MedDRA нежелательные реакции следует классифицировать в соответствии с частотой их возникновения:

очень часто (≥ 1/10);

часто (≥ 1/100, но < 1/10);

нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100);

редко (≥ 1/10000, но < 1/1000);

очень редко (< 1/10000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)».

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 MedDRA иерархии. Например, у пациентов регистрировалось «постуральное головокружение», «головокружение при физической нагрузке» и «идиопатическое 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 только одно сообщение о головокружении). В некоторых случаях также целесообразно использовать ситуативную группировку терминов или адаптировать групповые термины MedDRA, если имеющиеся групповые термины MedDRA не могут быть полностью применимы, например, сообщения о нежелательных реакциях представлены как «диарея», «~~у~~ диарея в стадии обострения», «жидкий стул», «водянистый стул», «кишечная гиперкинезия» и др., 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.».

3. В наименовании приложения № 5 слово «характеристике» заменить словом «характеристики».

4. Приложения № 6 – 16 изложить в следующей редакции

«Приложение № 6

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

СТАНДАРТНЫЕ ФОРМУЛИРОВКИ
для указания условий хранения лекарственных препаратов

<Хранить при температуре не 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)>* или <Хранить и транспортировать в холодильнике (2 – 8 °C)*>;

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

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

<Не охлаждать> или <Не хранить в холодильнике > или <Не замораживать>;

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

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

<Хранить [вид первичной упаковки (контейнера)][***] в [вид вторичной (потребительской) упаковки] [***]>[****];

<Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения>;

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

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

<Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше [25 °С, 30 °С]> [******]

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 при температуре (25 ± 2) °С / (60 ± 5) % относительной влажности 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, картонная пачка и т. п.).

**** Следует использовать, если лекарственный препарат чувствителен к свету и (или) влаге. Например, *«Хранить в оригинальном флаконе для защиты от света», «Хранить флакон плотно закрытым для защиты от влаги», «Хранить блистер в картонной пачке для защиты от света».*

***** 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. Например, *«лекарственный препарат не требует специальных условий хранения, не хранить при температуре ниже 8 °С»*

****** Формулировка может быть использована в случаях, когда приведенные выше формулировки не применимы.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 7

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

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

1. Общие положения

Настоящий документ распространяется на все стерильные лекарственные препараты для медицинского применения, за исключением радиофармацевтических и приготовляемых или модифицируемых *ex tempore* лекарственных препаратов.

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, общей характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) лекарственного

препарата, 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 Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 августа 2020 г. № 100.

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

2. Стерильные препараты, не содержащие антимикробные консерванты

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 лекарственных 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 X часов при температуре 2 – 8 °C или Y часов при температуре не выше 25 °C, если восстановление (разведение) и т. п. не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.>.

3. Лекарственные препараты на водной основе, обладающие антимикробным действием, и лекарственные препараты на водной основе, содержащие антимикробные консерванты. 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

ПРАВИЛА
составления единых листков-вкладышей и общих характеристик лекарственного препарата на разные дозировки

1. Критерии объединения нескольких дозировок в единую общую характеристику лекарственного препарата

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

По общему правилу, при первичной регистрации лекарственного препарата следует использовать единые общие характеристики лекарственных препаратов.

2. Составление единых общих характеристик лекарственных препаратов

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

Подзаголовок необходимо выделить подчеркиванием, он должен содержать наименование лекарственного препарата, дозировку (дозировки), к которым он применим, и лекарственную форму (например, «X 5 мг таблетки, X 10 мг таблетки» и др.). 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 общей характеристики лекарственного препарата.

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 общих характеристиках лекарственных препаратов могут содержаться различающиеся сведения:

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА Описание лекарственной формы (форма, цвет, размеры) 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ (4.2. Режим дозирования и способ применения) 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА (6.1. Перечень вспомогательных веществ) (6.3. Срок годности (срок хранения)) (6.5. Характер и содержание упаковки <и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>) (6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом) 8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ 9. ДОЗИМЕТРИЯ (ЕСЛИ ПРИМЕНИМО)

4. Единый листок-вкладыш

Правила составления единого листка-вкладыша являются отдельными и напрямую не зависят от составления единой общей характеристике лекарственного препарата. В связи с этим использование единых общих характеристик лекарственных препаратов возможно (если соблюдены соответствующие критерии), даже если составление единого листка-вкладыша не допустимо.

Заявитель вправе подать заявку на регистрацию с единым листком-вкладышем для нескольких дозировок одной и той же лекарственной формы. Единый листок-вкладыш допускается составляеть при соблюдении следующих 3 условий:

а) режим дозирования, указанный в общей характеристике лекарственного препарата и листке-вкладыше, предусматривает по меньшей мере два варианта режима дозирования (например, фаза подбора дозы, коррекция дозы в зависимости от клинического ответа или коррекция дозы у особых групп);

б) информация в листке-вкладыше для нескольких дозировок полностью идентична, за исключением небольшого числа специфичных для дозировок сведений;

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

В целях составления комбинированного листка-вкладыша заявитель должен включить в заявление на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье соответствующее обоснование.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 9

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

П Р А В И Л А
указания дозировки (количественного содержания действующих веществ) в наименовании лекарственных препаратов

1. Общие положения

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

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 части 2 и 4.2 общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения.

Содержание действующего вещества в единице массы или объема лекарственного препарата также называется концентрацией и приводится преимущественно для недозированных лекарственных форм 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. Эта цель отлична от целей раздела 2 общей характеристики лекарственного препарата и раздела 2 маркировки, в которых содержатся более подробные и аналитические данные о точном количестве препарата как в отношении фармацевтической субстанции (активной части молекулы действующего вещества), так и лекарственного препарата. 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 общей характеристики лекарственного препарата может различаться, поэтому при указании дозировки в разделе 1 общей характеристики лекарственного препарата зачастую не требуется включать избыточные сведения, которые содержатся в других разделах общей характеристики лекарственного

препарата и маркировке лекарственного препарата. Если дозировка в наименовании лекарственного препарата отражает только общее количество действующего вещества в первичной упаковке, в других разделах общей характеристики лекарственного препарата и маркировке лекарственного препарата необходимо привести четкое указание общего объема и концентрации на единицу объема в соответствии с указаниями к таблице в пункте 2.3.5. настоящего Приложения. Аналогично, если дозировка в наименовании лекарственного препарата указывается в виде концентрации на единицу объема, в других разделах общей характеристики лекарственного препарата и маркировке лекарственного препарата необходимо четко указать общее количество действующего вещества и общий объем лекарственного препарата в соответствии с указаниями к таблице в пункте 2.3.5. настоящего Приложения. Точное указание этих ключевых элементов в предлагаемой маркировке и на упаковочном материале заявителем является ключевым аспектом при экспертизе макетов и образцов лекарственного препарата, 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.

Настоящее приложение направлено 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.

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

2. Указание дозировки в наименовании лекарственных препаратов

Наиболее подходящий вариант указания дозировки в наименовании лекарственного препарата определяется в индивидуальном порядке. Если в упаковку вложено подходящее дозирующее изделие, и с помощью него будут введены одна или несколько фиксированных доз, необходимо указывать дозировку с учетом его использования.

В дополнение к факторам, указанным в подразделе 1 раздела III Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, для правильного определения наиболее подходящего указания дозировки (например, дозировки в маркировке лекарственных препаратов, исследуемых в клинических исследованиях или при наличии дозирующего изделия) необходимо учитывать следующие факторы.

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 подразделе 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 общей характеристики лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листке-вкладыше) 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» или «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 настоящего Приложения, например:

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; в некоторых случаях твердые и мягкие лекарственные формы в многодозовых упаковках). 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 дозированные лекарственные формы (например, таблетки, капсулы)	однодозовая многодозовая	количество на единицу дозированной лекарственной формы	Z мг
Твердые недозированные лекарственные формы (например, гранулы)	многодозовая	количество на единицу массы	X мг/г
Мягкие лекарственные формы (например, паста, гель для приема внутрь)	однодозовая	общее количество в первичной упаковке	Z мг
	многодозовая	количество на	X мг/г

Лекарственная форма	Тип первичной упаковки[1]	Предпочтительное обозначение дозировки[2]	Способ выражения дозировки (концентрации)[3]
		единицу массы	
Жидкие лекарственные формы (например, ампулы, саше)	однодозовая	общее количество в первичной упаковке	Z мг
	многодозовая	количество на единицу объема	X мг/мл
Порошки (гранулы) для приготовления жидких лекарственных форм	однодозовая	общее количество в первичной упаковке	Z мг
	многодозовая	количество на единицу объема после восстановления	X мг/мл
Лекарственные препараты для парентерального введения			
Жидкие лекарственные формы	однодозовая (при единовременном введении[4])	общее количество в первичной упаковке	Z мг[5]
	однодозовая (при частичном введении[4])	количество на единицу объема	X мг/мл[5]
	многодозовая	количество на единицу объема	X мг/мл
Порошки для приготовления жидких лекарственных форм[6]	однодозовая	общее количество в первичной упаковке	Z мг
	многодозовая	количество на единицу объема после восстановления	X мг/мл
Концентраты	однодозовая (при единовременном введении[4])	общее количество в первичной упаковке	Z мг[5]
	однодозовая (при частичном введении[4])	количество на единицу объема перед разведением	X мг/мл[5]
Концентраты	многодозовая	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 дозированные	однодозовая	количество	Z мг

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

[1] Однодозовая первичная упаковка содержит количество препарата, предназначенное для полного или частичного применения за 1 прием. Многодозовая 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 дозировка указывается как концентрация на упаковке необходимо четко указать общее содержание в общем объеме. Если в наименовании лекарственного препарата дозировка указывается как общее количество действующего вещества в первичной упаковке. На упаковке необходимо также указать общий объем или общее содержание в общем объеме и концентрацию. Если в наименовании лекарственного препарата дозировка указывается как общее количество в общем объеме 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, лекарственная форма применения которых отличается от исходной лекарственной формы (требуется проведение преобразования путем растворения, разведения), дозировка указывается для лекарственной 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 форм) или радиоактивную концентрацию, выраженная

радиоактивностью нуклида в беккерелях (ГБк, МБк, кБк) в единице первичной упаковки (для недозированных лекарственных форм).

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 (в тексте общей характеристики лекарственного препарата курсив не применяется).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

<▼ *Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.*>.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

{Наименование действующего вещества (или веществ)}

2.1. Общее описание (приводится только для препаратов генной терапии, клеточной терапии и препаратов для тканевой инженерии).

2.2. Качественный и количественный состав (приводится только для препаратов генной терапии, клеточной терапии и препаратов для тканевой инженерии).

<вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: {перечислить вещества}>.

<Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1>.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

<Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для 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>* или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *<на данный момент> не <установлены>>.*

<Данные отсутствуют>.

<Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе <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>* либо иные значимые показатели, например, масса тела, пубертатный возраст, пол *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. раздел 4.3).>.*

В отношении твердых лекарственных форм, фиксированной дозировки, рекомендуется указать:

<{X} *не следует назначать (применять) у детей в возрасте* {от X до Y} *<лет, месяцев>* или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *<для данной лекарственной формы> <в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования>.*

Способ применения

<Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе 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
<Вспомогательные вещества>

<Дети>

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

<Исследования взаимодействия не проводились.>.

<Особые группы пациентов>

<Дети>

<Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.>.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

<Женщины с детородным потенциалом>

<Контрацепция у мужчин и женщин>

<Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)>

<Беременность>

<Лактация>

<Фертильность>

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

<{Торговое наименование} *<не оказывает> <оказывает несущественное влияние> <оказывает слабое влияние> <оказывает умеренное влияние> <оказывает выраженное влияние> на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.>*.

<Не применимо.>.

4.8. Нежелательные реакции

<Резюме профиля безопасности>

<Табличное резюме нежелательных реакций> или <Резюме нежелательных реакций>

<Описание отдельных нежелательных реакций>

<Особые группы пациентов>

<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

<Симптомы>

<Лечение>

<Дети>

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: {группа}.

Код АТХ: <{код}>.

<{(Торговое) наименование} *является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).>*

<Механизм действия>

<Фармакодинамические эффекты>

<Клиническая эффективность и безопасность>

<Дети>

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза освободили держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата от обязанности представлять результаты исследований <{наименование лекарственного препарата}> либо для воспроизведенных лекарственных препаратов *<референтный лекарственный препарат, содержащий* {наименование действующего вещества (действующих веществ)}> *во всех подгруппах детей при* {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. *(см. раздел 4.2 подраздел «Дети»).>;*

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза отложили обязательство держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата представлять результаты исследований <{наименование лекарственного препарата}> либо для воспроизведенных лекарственных препаратов *<референтный лекарственный препарат, содержащий* {наименование действующего вещества (действующих веществ)}> *в одной или более подгруппах детей при* {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. *(см. подраздел 4.2 подраздел «Дети»).>.*

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре <регистрация с установлением дополнительных требований>

<регистрация в исключительных случаях> <условная регистрация> 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>.*

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях 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

<Абсорбция>

<Распределение>

<Биотрансформация>

<Элиминация>

<Линейность (нелинейность)>

<Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость>

<Особые группы пациентов>

<Дети>

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 только 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 указанных в разделе <6.6> <и> <12>.>.

6.3. Срок годности (срок хранения)

<...> <6 месяцев> <...> <1 год> <18 месяцев> <2 года> <30 месяцев> <3 года> <...>.

<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 хранения является обязанностью пользователя.>. <...>

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

<Условия хранения после <восстановления> <разбавления> <первого вскрытия> лекарственного препарата см. в разделе 6.3 >.

6.5. Характер и содержание 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, и другие манипуляции с препаратом

<Применение у детей>

<Нет особых требований <к утилизации>.>.

<Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.>.

<Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.>.

<Особые требования отсутствуют.>.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

{Название страны на языке изложения текста ОХЛП}

{Наименование держателя регистрационного удостоверения}

{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}.

{Юридический (фактический) адрес}.

<{тел}>.

<{факс}>.

<{адрес электронной почты}>.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

<9. ДОЗИМЕТРИЯ> (если применимо)

<10. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ> (заполняется при необходимости)

<Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в установленном порядке.>.

11. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

<Лекарственный препарат относится к категории отпуска <без рецепта> <по рецепту>, <в условиях лечебно-профилактических учреждений>.

<12. УСТАНОВЛЕНИЕ ПОСРЕГИСТРАЦИОННЫХ МЕР> (если применимо)

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован с установлением дополнительных требований и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных в течение 1 года. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} *будет проводить экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.>*.

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях в связи с <редким заболеванием> <научными соображениями> <этическими соображениями>, все необходимые сведения об этом лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} *будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.>*.

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре условной регистрации, и по этому 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.>*.

<Референтный лекарственный препарат, содержащий {наименование действующего вещества (действующих веществ)}*>, был зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях в связи с <редким заболеванием> <научными соображениями> <этическими соображениями>, все необходимые сведения о референтном 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 в соответствии с обновлениями ОХЛП референтного препарата>*

В конце ОХЛП допускается использование следующей формулировки: «Общая характеристика лекарственного препарата {торговое наименование} доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) {сайт уполномоченного органа (сайт организации)}».

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

Использование комбинированных общих характеристик лекарственных препаратов, составленных на всех языках (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 для 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.

Стандартные формулировки приведены в шаблоне, предусмотренном приложением № 10 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 согласно приложению № 10 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.

<▼ *Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в подразделе 4.8.*>.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Правила указания дозировок приведены в приложении № 9 к Требованиям.

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}

В настоящем разделе и далее символы «®», «™» к тексту не добавляются, слова «таблетки» и «капсулы» употребляются во множественном числе.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Указываются наименования действующего вещества (действующих веществ) на языке, на котором составлена ОХЛП.

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 разделы:

<**2.1. Общее описание**> Приводится только для высокотехнологичных лекарственных препаратов.

<**2.2. Качественный и количественный состав**> Приводится только для высокотехнологичных лекарственных препаратов.

Кроме того, в отношении высокотехнологичных лекарственных препаратов при необходимости могут приводиться пояснительные изображения.

<Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:>.

<Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.>.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

<Линия разлома (риска) предназначена исключительно 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

Особые группы пациентов

Дополнительные заголовки, такие как «Лица пожилого возраста» или «Пациенты с почечной недостаточностью» включаются при необходимости.

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 разделе <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, раздел 4.8 или 5.1).

<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. раздел 4.3).>*.

В отношении твердых лекарственных форм, фиксированной дозировки, рекомендуется указать:

<{X} *не следует назначать (применять) у детей в возрасте* {от X до Y} *<лет, месяцев>* или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу *<для данной лекарственной формы> <в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования>*.

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 разделе <6.6> <и>разделе <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

Должны быть включены при необходимости, для упрощения поиска информации заголовки (например, «Влияние на серологические тесты», «Печеночная недостаточность», «Удлинение интервала QT», «Вспомогательные вещества»).

<Дети>

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

<Исследования взаимодействия не проводились.>.

<Особые группы пациентов>

<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 приводятся в приложении № 5 к Требованиям.

Дополнительные заголовки, такие как «Женщины с детородным потенциалом», «Контрацепция у мужчин и женщин», включаются при необходимости.

<Женщины с детородным потенциалом>

<Контрацепция у мужчин и женщин>

<Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)>

<Беременность>

<Лактация>

<Фертильность>

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

<{Торговое наименование} *<не оказывает> <оказывает несущественное влияние> <оказывает слабое влияние> <оказывает умеренное влияние> <оказывает выраженное влияние> на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.>*. При необходимости следует описать эффект влияния.

<Не применимо.>.

4.8. Нежелательные реакции

Условные обозначения частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией 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», «Резюме нежелательных реакций», «Описание отдельных нежелательных реакций» (также подраздел может быть озаглавлен названием соответствующей нежелательной реакции), «Особые группы пациентов».

<Дети>

Настоящий подраздел должен быть использован для всех лекарственных препаратов.

В конце настоящего раздела должен располагаться следующий заголовок подраздела.

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>
<Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства – члена Евразийского экономического союза>
<Адрес: индекс, город, улица, номер здания>
<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 заголовки, такие как «Симптомы» или «Лечение» («Тактика устранения симптомов передозировки»).

<Дети>

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).>*.

Может использоваться табличное представление информации о клинической эффективности и безопасности.

<Механизм действия>

<Фармакодинамические эффекты>

<Клиническая эффективность и безопасность>

<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 проведения клинических исследований во всех подгруппах:

<Уполномоченные органы государств – членов Евразийского экономического союза освободили держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата от обязанности представлять результаты клинических исследований <{наименование лекарственного препарата}> *либо для воспроизведенных лекарственных препаратов <референтный лекарственный препарат, содержащий* {наименование действующего вещества *(действующих веществ)*}> *во всех подгруппах детей при* {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. *(см. раздел 4.2 подраздел «Дети»).>;*

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 клинических исследований <{наименование лекарственного препарата}> *либо для воспроизведенных лекарственных препаратов <референтный лекарственный препарат, содержащий* {наименование действующего вещества *(действующих веществ)*}> *в одной или более подгруппах детей при* {состояние, соответствующее решению по плану исследования у детей по утвержденному показанию к применению}. *(см. раздел 4.2 подраздел «Дети»).>*.

Для воспроизведенных лекарственных препаратов, если референтный лекарственный препарат был зарегистрирован по процедуре «регистрация в исключительных случаях», необходимо указать следующее утверждение:

<Референтный лекарственный препарат, содержащий {название действующего вещества (действующих веществ)}*>, был зарегистрирован по процедуре «регистрация в исключительных случаях». Это означает, что в связи с <редким заболеванием, научными соображениями, этическими соображениями>, все необходимые сведения о референтном 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 в соответствии с обновлениями ОХЛП референтного препарата>*.

5.2. Фармакокинетические свойства

<Абсорбция>

<Распределение>

<Биотрансформация>

<Элиминация>

<Линейность (нелинейность)>

<Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость>

<Особые группы пациентов>

В настоящий подраздел могут, при необходимости включаться дополнительный подзаголовок или подзаголовки, такие как «Почечная недостаточность», «Печеночная недостаточность», «Лица пожилого возраста»

<Дети>

5.3. Данные доклинической безопасности

Могут быть включены при необходимости дополнительные подзаголовки, такие как «Исследования на молодняке животных».

<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 только 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

Приводится название вспомогательного вещества.

Для высокотехнологичных лекарственных препаратов должны быть описаны консервирующие системы.

<Отсутствуют.>

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 указанных в <разделе 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 годности (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 (срока

хранения) компонента лекарственного препарата, входящего в комплект (набор).

Стандартные формулировки, используемые для описания срока годности (срока хранения), приведены в приложении № 7 к Требованиям.

<...> <6 месяцев> <...> <1 год> <18 месяцев> <2 года> <30 месяцев> <3 года> <...>.

<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.>. <...>

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Стандартные формулировки, используемые для описания для условий хранения, приведены в приложении № 6 к 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 разделе 6.3>.

6.5. Характер и содержание 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.

В данном разделе необходимо указать количество единиц продукции во вторичной (потребительской) упаковке, количество первичных упаковок в ней и количество единиц продукции в первичной упаковке, например «упаковка содержит 180 (2 блистера по 90) таблеток, покрытых пленочной оболочкой ».

<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, и другие манипуляции с препаратом

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.

<Применение у детей>

<Нет особых требований <к утилизации>.>.

<Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.>.

<Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с установленными требованиями законодательства государства – члена Евразийского экономического союза.>.

<Особые требования отсутствуют.>.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

{Название страны на языке изложения текста ОХЛП} Название страны приводится на языке, на котором составлена ОХЛП.

{Наименование держателя регистрационного удостоверения

{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.

{Юридический (фактический) адрес}

<{тел}>.

<{факс}>.

<{адрес электронной почты}>.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

<9. ДОЗИМЕТРИЯ> (если применимо)

<10. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ> (заполняется при необходимости)

<Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в установленном порядке.>.

11. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Указывается принадлежность лекарственного препарата к одной из следующих категорий отпуска:

<Лекарственный препарат относится к категории отпуска <без рецепта> <по рецепту>, <в условиях лечебно-профилактических учреждений>.>.

Указываются условия или ограничения, касающиеся поставки и использования лекарственного препарата (при наличии). Если регистрационное удостоверение лекарственного препарата было выдано при условии выполнения определенных особых обязательств, рассматриваемый лекарственный препарат может применяться в определенных случаях, только под строгим медицинским наблюдением (в условиях лечебно-профилактических учреждений), а в случае радиофармацевтических препаратов – под наблюдением имеющего соответствующее разрешение лица.

<12. УСТАНОВЛЕНИЕ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ МЕР>

Если уполномоченные органы государств-членов приняли решение о необходимости установления пострегистрационных мер, необходимо указать следующее:

для лекарственных препаратов, зарегистрированных с установлением дополнительных требований:

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован с установлением дополнительных требований, и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных в течение 1 года. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} *будет проводить экспертизу новых сведений о препарате, которые могут появляться ежегодно, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.>.*

для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре регистрации в исключительных случаях:

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях в связи с <редким заболеванием>, <научными соображениями>, <этическими соображениями>, все необходимые сведения об этом лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} *будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.>*.

для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре условной регистрации:

<Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре условной регистрации, и по этому 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.>*.

Общая характеристика лекарственного препарата {Торговое наименование} доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) {сайт уполномоченного органа (сайт организации)}».

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ПРОЕКТА ОХЛП

Общие требования

Размер и ориентация страницы: формат А4, ориентация книжная.

Поля: по 2 см с каждой стороны.

Шрифт: Times New Roman, размер 12 пт, стиль обычный, межбуквенный интервал обычный, цвет черный, в таблицах допускается использовать шрифт меньшего размера. Сноски, подписи к графикам, диаграммам выполняются с размером шрифта 10 пт.

Выравнивание: заголовок «ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА» располагается по центру, все остальные заголовки и повествовательный текст – по ширине.

Интервалы: абзацный отступ 0 см, межстрочный интервал одинарный, интервал между абзацами 6 пт, интервал между заголовком и текстом – см. информацию по оформлению заголовков ниже, интервал между символами (кернинг) – чтобы избежать разрывов в тексте. В некоторых случаях следует применять неразрывный пробел (например, между числами и относящимися к ним единицами измерения, между знаками %, № и относящимися к ним цифрами) и неразрывный дефис.

Нумерация страниц: нумеруются все страницы кроме первой, номера страниц проставляются арабскими цифрами без точки в середине нижнего колонтитула.

Требования к оформлению заголовков

Заголовок «ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА» оформляется заглавными буквами, стиль шрифта полужирный, размер шрифта 14 пт.

Названия частей оформляются заглавными буквами, стиль шрифта полужирный, интервалы 24 пт перед заголовком и 12 пт после заголовка. Заголовок нумеруется арабскими цифрами по порядку (в формате 1., 2., 3. и т. д). Между номером и названием части применять неразрывный пробел.

Названия разделов оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, интервалы 12 пт перед заголовком и

12 пт после заголовка. Заголовок нумеруется арабскими цифрами по порядку (в формате 4.1., 4.2. и т. д). Между номером и названием раздела применяется неразрывный пробел.

Названия подразделов оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта подчеркивание, без нумерации.

Пункты оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта курсив, без нумерации.

Подпункты оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта курсив с подчеркиванием, без нумерации.

В конце заголовков точки не ставятся.

При необходимости дальнейшей рубрикации текста допускаются иные варианты оформления заголовков или оформление информации с применением маркированного списка.

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)

1. Общие положения

Настоящие требования содержат указания по представлению информации о лекарственном препарате пациентам, а также лицам, занимающимся оформлением и составлением инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листка-вкладыша) (далее – листок-вкладыш) для пациента. Настоящие требования включают в себя описание надлежащей практики в области информационного дизайна листка-вкладыша с целью предоставления пациентам возможности принимать решения относительно безопасного и эффективного применения назначенных лекарственных препаратов.

Настоящие требования сформированы с учетом потребностей медицинских работников и пациентов относительно представления высококачественной информации о лекарственном препарате для пациентов.

Согласно результатам исследований пациенты расценивают листок-вкладыш, поставляемый вместе с лекарственным 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. Актами органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств установлено, что листок-вкладыш является доступным и достоверным, а для некоторых пациентов – единственным письменным источником информации о лекарственном препарате.

Указанная в листке-вкладыше 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 лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта взаимодействие между пациентом и медицинским работником может быть ограничено или сведено к нулю. В последнем случае письменная информация приобретает особую ценность для безопасного применения лекарственного препарата.

2. Сфера применения

Настоящие Требования позволяют обеспечить саморегулирование фармацевтической отрасли при внесении держателями регистрационных удостоверений изменений в листок-вкладыш. Применение настоящих Требований позволяет обеспечить ясность и доступность представляемой информации при составлении листка-вкладыша на любой лекарственный препарат, что создает предпосылки для правильных действий пациентов по применению лекарственного препарата. Листки-вкладыши, соответствующие настоящим

требованиям, позволяют обеспечить доступность информации о лекарственном препарате для пациентов.

Перед подачей листка-вкладыша в уполномоченные органы государств-членов лица, занимающиеся оформлением и составлением листка-вкладыша, должны выполнить приведенные ниже требования, поскольку любое несоответствие настоящим Требованиям может привести к необходимости обосновать отсутствие влияния таких несоответствий на безопасное применение лекарственных препаратов.

Заявители и (или) держатели регистрационных удостоверений должны выполнять положения настоящих Требований при составлении листка-вкладыша в целях выполнении процедур, связанных с регистрацией лекарственного препарата в рамках Союза.

Настоящие Требования применяются к лекарственным препаратам, отпускаемым по рецепту и без рецепта, а также к лекарственным препаратам, которые применяются в условиях лечебно-профилактических учреждений. В рамках экспертизы регистрационного досье и при работе с жалобами на листки-вкладыши уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов анализируют безопасность пациента исходя из опыта применения лекарственного препарата и всех сообщенных нежелательных явлений.

4. Требования к листку-вкладышу

Представление информации и ее содержание для всех листков-вкладышей определяется в соответствии со следующим порядком:

4.1. Листок-вкладыш составляется на основании общей характеристики лекарственного препарата. Он должен включать в себя

структурированную информацию, расположенную в следующем порядке.

4.2. Идентификация лекарственного препарата в виде наименования лекарственного препарата, за которым следует дозировка, лекарственная форма и (если применимо) специальные указания (например, отметить предназначен ли лекарственный препарат для применения у младенцев, детей или лиц пожилого (старческого) возраста):

4.2.1. Необходимо указать только одно наименование для каждого активного (действующего) вещества на отдельной строке под торговым наименованием лекарственного препарата в следующем порядке выбора:

а) международное непатентованное наименование (далее – МНН);

б) при отсутствии МНН – наименование по Фармакопее Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея Союза), фармакопеям государств-членов или основным фармакопеям в соответствии с Концепцией гармонизации фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 сентября 2015 г. № 119;

в) при его отсутствии фармакопейного наименования – общепринятое или группировочное наименование;

г) при отсутствии общепринятого или группировочного наименования – научное (химическое) название;

4.2.2. фармакотерапевтическая группа в соответствии с анатомо-терапевтическим и химическим классификатором Союза или

описание активности, в зависимости от того что более легко понимается 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. Указание на дату истечения срока годности (срока хранения), приведенную на упаковке лекарственного препарата со следующей дополнительной информацией:

4.7.1. указание запрета применения лекарственного препарата по истечении срока годности (срока хранения);

4.7.2. специальные условия хранения (в соответствующих случаях);

4.7.3. предупреждение об определенных видимых признаках ухудшения качества (при необходимости);

4.7.4. полный качественный состав (активных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ) и количественный состав активных фармацевтических субстанций с использованием их общепринятых наименований для каждой формы выпуска лекарственного препарата;

4.7.5. лекарственная форма каждой формы выпуска лекарственного препарата и ее содержания по массе, объему или количеству доз в лекарственном препарате;

4.7.6. указание категории отпуска лекарственного препарата;

4.7.7. название и адрес держателя регистрационного удостоверения и, в соответствующих случаях наименование представителя держателя регистрационного удостоверения, в каждом государстве-члене;

4.7.8. название и адрес производителя, ответственного за выпускающий контроль качества.

4.8. Перечень наименований, зарегистрированных в каждом из государств-членов, если лекарственный препарат зарегистрирован под различными наименованиями.

В отношении лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга, указывается следующее: «Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу». Указанному предупреждению должен предшествовать черный символ, за которым должно следовать соответствующее стандартное разъяснение.

Для всех лекарственных препаратов необходимо указывать стандартный текст, рекомендующий пациентам при возникновении каких-либо нежелательных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую через систему сообщений государств-членов, и указывающий на различные пути такого сообщения (электронное сообщение, почтовое отправление и (или) другое).

4.9. Перечень сведений необходимых до начала применения лекарственного препарата, указанный в подпункте 4.4 настоящих Требований, должен также содержать:

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, сведения о которых необходимы для безопасного и эффективного применения лекарственного препарата, описанных в приложении № 1 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

4.10. По усмотрению заявителя в целях обеспечения удобочитаемости, понятности и легкости восприятия листка-вкладыша может быть проведено пользовательское тестирование листка-вкладыша.

4.11. При необходимости уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов в Евразийскую экономическую комиссию (далее – Комиссия) представляется сводная информация об имеющих систематический характер недостатках общей характеристике лекарственного препарата и листка-вкладыша лекарственных препаратов, находящихся в обращении, и анализе возможных мер для устранения таких недостатков. Данная сводная информация публикуется на официальном сайте Комиссии в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», в целях обеспечения доступности для заинтересованных пациентов, пациентских организаций и медицинских работников.

Экспертный комитет по лекарственным средствам на основании сводной информации и, если применимо, консультации с заинтересованными лицами, разрабатывает рекомендации по улучшению удобочитаемости, изложению и содержанию общей характеристики лекарственного препарата и листка-вкладыша указанных документов.

4.12. В случае проведения пользовательского тестирования их результаты должны быть представлены уполномоченному органу (экспертной организации) государств-членов, который осуществляет рассмотрение и экспертизу регистрационного досье.

4.13. Все предлагаемые изменения листка-вкладыша, описанные в настоящем подразделе, но не связанные с общей характеристикой лекарственного препарата, должны подаваться в уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов.

4.14. Листок-вкладыш может содержать символы и пиктограммы, предназначенные для прояснения определенных сведений, указанных в пункте 4.1 настоящих Требований, и иных сведений, согласующихся с общей характеристикой лекарственного препарата, полезных для пациента. Такие символы и пиктограммы не должны включать элементы рекламного характера.

4.15. Листок-вкладыш должен быть написан доступным языком ясно и понятно, и сверстан так, чтобы позволять пользователям действовать надлежащим образом, при необходимости при содействии медицинских работников. Листок-вкладыш должен быть удобочитаем на государственных языках государства-члена, в обращение которого вводится лекарственный препарат. 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 на упаковке или листке-вкладыше. Они также вправе разрешить не указывать часть или все сведения на

государственных языках государств-членов, в оборот которого вводится лекарственный препарат.

4.18. Если требования настоящего подраздела не выполняются и держатель регистрационного удостоверения не отвечает на уведомления, уполномоченные органы государств-членов вправе приостановить действие регистрационного удостоверения до приведения листка-вкладыша рассматриваемого лекарственного препарата в соответствие с требованиями настоящего подраздела.

4.19. Помимо указания слов «гомеопатический лекарственный препарат», в маркировке и в листке-вкладыше гомеопатического лекарственного препарата (при необходимости), заявленного 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. В случае если гомеопатический лекарственный препарат состоит из двух и более матриц, научное наименование матриц на маркировке допускается дополнять торговым наименованием;

б) название и адрес держателя регистрационного удостоверения и производителя (при необходимости);

в) способ введения и путь введения (при необходимости);

г) дата истечения срока годности (срока хранения) (месяц/год);

д) лекарственная форма;

е) форма выпуска;

ж) специальные условия хранения (при наличии);

з) специальное предупреждение (при необходимости);

и) номер регистрационного удостоверения;

к) «гомеопатический лекарственный препарат без одобренного показания к применению»;

л) предупреждение о необходимости обращения к врачу при сохранении симптомов.

4.20. Допустимо использовать комбинированные листки-вкладыши для различных дозировок и (или) форм лекарственного препарата. Подробные указания приводятся в шаблонах листков-вкладышей (в соответствии с приложением № 16 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата 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. Заявителям необходимо выполнять положения настоящих Требований, чтобы обеспечить ясность и понятность изложения и качество верстки макета для удобства пациента.

Общие указания по проведению пользовательского тестирования и иным формам 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 листка-вкладыша (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 фармакопеями в соответствии с Концепцией гармонизации фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза, 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, формы выпуска, условия хранения, наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения и производителя, осуществляющего выпускающий контроль качества.

Нет необходимости следовать порядку подразделов внутри перечисленных разделов – держателю регистрационного удостоверения 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 листка-вкладыша (приложение № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения).

5.2. Содержание (информационное наполнение).

Листок-вкладыш должен быть составлен в соответствии с ОХЛП. Способ изложения сведений в листке-вкладыше важен для обеспечения понимания ключевой информации по безопасному применению лекарственного препарата. Перед направлением листка-вкладыша 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 общей характеристикой лекарственного препарата, и требует перевода на государственный язык государства-члена (если применимо). Это обеспечит соответствие полученных макетов требованию ясности и понятности, а также удобочитаемости на государственном языке государства-члена.

Допускается перевод листка-вкладыша на другие общеупотребимые в государствах-членах языки при условии того, что представленные сведения идентичны на всех языках. В качестве документа регистрационного досье утверждению подлежит только листок-вкладыш, составленный на государственном языке государства-члена.

Экспертной оценке подлежит версия текста листка-вкладыша на русском языке, согласованная экспертными организациями всех государств-членов, которые осуществляют регистрацию лекарственного препарата. Это позволяет уполномоченным органам (экспертным организациям) государств-членов при необходимости перевести листок-вкладыш на свои государственные языки.

Правила обеспечения удобочитаемости листка-вкладыша и маркировки лекарственного препарата приведены в приложении № 17 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Ключевые принципы обеспечения удобочитаемости:

необходимо устранить противоречия листка-вкладыша с общей характеристикой лекарственного препарата и подтвердить соответствие

информации в нем положениям раздела 4 настоящих Требований, а также положениям приложения № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения;

необходимо избегать сложного изложения и использования медицинской терминологии, которые затрудняют понимание пациентами информации;

необходимо обеспечить изложение всей информации на языке, понятном неспециалисту;

использовать разговорный стиль государственного языка государства-члена;

использовать короткие предложения и (или) маркированные списки в тексте листка-вкладыша;

допускается использовать привычные для пациентов государства-члена формулировки, в случае если фразы, приведенные в шаблоне, предусмотренном приложением № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, могут вводить пациентов в заблуждение;

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, но не позволяет с помощью дизайна и расположения слов получить высококачественный документ, который смогут прочесть и понять пациенты. Соответствующее указание приводится в приложении № 16 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Результаты исследований свидетельствуют, что пациенты могут не понимать формулировки заголовков и подзаголовков шаблона. При подготовке макета листка-вкладыша для пользовательского тестирования необходимо убедиться, что текст листка-вкладыша составлен на понятном для пациента языке с целью обеспечения понимания терминологии пациентом.

Необходимо особенно внимательно отнестись к разделам листка-вкладыша, 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)

Листок-вкладыш с простым дизайном является залогом того, что максимальное число пациентов сможет воспользоваться информацией,

необходимой для принятия решения о применении лекарственного 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 листка-вкладыша.

6.1. Информационный дизайн.

Вне зависимости от объема опыта в составлении и проектировании листка-вкладыша заявителям необходимо придерживаться наилучшей практики составления листка-вкладыша (информационного дизайна).

Информационный дизайн включает в себя следующее:

6.1.1. Информационная архитектура.

Способ расположения информации в документе подразумевающий, в частности, использование элементов, помогающих ориентироваться в тексте. Это 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 расположения информации является важным аспектом, обеспечивающим способность пациента ориентироваться в тексте и 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 листке-вкладыше 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 лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения приведены указания относительно минимально допустимого кегля шрифта.

6.1.3. Понятность изложения.

Если листок-вкладыш имеет привлекательный внешний вид, и понятность изложения и качество информации низкое или в тексте широко используются узкоспециальные медицинские термины, то возможность донесения информации до пациента будет потеряна.

6.2. Целевая группа и сведения, необходимые для надлежащего удовлетворения потребностей данной группы в информации о лекарственном препарате.

Перед написанием текста и размещением его в листке-вкладыше необходимо определить область применения лекарственного препарата, целевые группы и частные вопросы, требующие решения. Вовлечение в

процесс потенциальных пациентов на раннем этапе составления листка-вкладыша помогает обеспечить успешность последующего тестирования и применения листка-вкладыша.

Необходимо учесть потребности лиц пожилого возраста, лиц, для которых государственный язык государства-члена не является родным, лиц с затруднениями в обучении, а также лиц с заболеваниями, способными привести к нарушению зрения (например, сахарный диабет). Основные группы пациентов, на которые следует обратить внимание, перечислены ниже.

6.2.1. Дети и молодые люди (молодежь).

Если лекарственный препарат предназначен пациентам из этой группы, необходимо определить, каким образом листок-вкладыш позволит удовлетворить их информационные потребности.

В ряде случаев следует рекомендовать читающему обратиться к другим источникам информации, специально составленным для его возрастной группы, или предусмотреть отрывной корешок листка-вкладыша, который содержит ключевые сведения по безопасному применению лекарственного препарата, представленные таким образом, чтобы обеспечить легкий доступ к информации.

6.2.2. Лекарственные препараты для применения в лечебно-профилактических учреждениях.

Если лекарственный препарат вводится или применяется лечебно-профилактических учреждениях, 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, допускается представить на отдельной отрывной части листка-вкладыша.

Пациенту необходимо предоставить доступ к информации, содержащейся в листке-вкладыше и необходимой для безопасного применения лекарственного препарата с возможностью ее сохранения у данного пациента.

6.2.3. Офтальмологические лекарственные препараты.

Если лекарственный препарат является офтальмологическим, необходимо убедиться, что кегль шрифта текста достаточно велик и позволяет пациентам с нарушением остроты зрения с легкостью ознакомиться с ним. Это предполагает необходимость использовать листок-вкладыш большего размера или альтернативные дизайны его оформления (например, альбомная ориентация страницы) с целью максимального использования 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 заголовках, а также отдельные сведения, требующие выделения в тексте в интересах читающего.

Определив ключевые сведения для безопасного применения каждого лекарственного препарата, следует приступить к составлению опросного листа 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, приведенный в разделе 4 настоящих Требований, и использование шаблонов (в соответствии с приложением № 15 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения) позволяют обеспечить правильное расположение информации в листке-вкладыше. При использовании шаблона в целях правильного расположения информации необходимо убедиться, что она переведена на язык, понятный целевой аудитории.

Необходимо продумать расположение заголовков и подзаголовков на странице, чтобы обеспечить возможность ориентации читающего в информации. Заголовки в листке-вкладыше являются ключевым инструментом, позволяющим пациенту увидеть структуру излагаемых сведений. Заголовки выполняют две функции:

обозначают начало раздела и позволяют пациенту найти искомые сведения;

отражают 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 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.

В случае если разделы листка-вкладыша являются довольно длинными, целесообразно использовать подзаголовки, которые облегчают поиск в большом массиве информации. Наиболее часто система подзаголовков используется в разделе 2 листка-вкладыша. При использовании системы заголовков и подзаголовков необходимо обеспечить надлежащую их иерархию с целью разграничения сведений, которые представляются в этом разделе.

6.5. Иные факторы, подлежащие учету при разработке листка-вкладыша.

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.

6.6Дополнительные аспекты, касающиеся дизайна и верстки:

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 приводить к проблемам, связанным с пониманием пациентом информации;

допускается использовать предметный указатель для пациентов, особенно в буклетном формате листка-вкладыша, поскольку такой формат вызывает затруднения у пациентов в навигации по листку-вкладышу;

необходимо убедиться в использовании максимально возможного размера текста и надлежащего использования интервалов между

частями текста. Плотный текст способствует снижению концентрации внимания пациента и затрудняет поиск необходимой информации;

длинные перечни нежелательных реакций выглядят устрашающе, поэтому целесообразно использовать ненумерованные списки таких нежелательных реакций. Необходимо сгруппировать нежелательные реакции по их серьезности и убедиться в понимании пациентами обстоятельств, требующих принятия неотложных мер;

необходимо убедиться, что взаимосвязанные сведения расположены рядом и не разнесены по различным колонкам или сторонам листка-вкладыша.

Для проверки качества подготовки информации в листке-вкладыше используется балльная оценка листка-вкладыша в соответствии с приложением № 18 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Такая оценка листка-вкладыша позволяет быстро получить количественную характеристику качества листка-вкладыша и выявить необходимость внесения дополнительных изменений, способных повысить качество информации и оформления листка-вкладыша.

7. Пользовательское тестирование

7.1. Цели проведения пользовательского тестирования.

Заявителю или держателю регистрационного удостоверения в целях обеспечения удобочитаемости, ясности и легкости восприятия листка-вкладыша следует учесть результаты пользовательского тестирования в листке-вкладыше и, если предусмотрено, предоставить уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена результаты тестирования.

Пользовательское тестирование или другие формы консультации с пациентами обеспечивают учет мнения пациентов об удобочитаемости, понятности и легкости восприятия листка-вкладыша, что обеспечивает формирование итоговой версии листка-вкладыша, позволяющей большинству потребителей лекарственного препарата принимать безопасные и правильные решения о его применении.

Результаты пользовательского тестирования (при наличии) включаются в модуль 1 регистрационного досье.

7.2. Организация проведения пользовательского тестирования

В приложении № 14 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения приводится один из вариантов методики проведения пользовательского тестирования листка-вкладыша, однако допускается возможность использования других методик, если они способны подтвердить способность пациентов использовать документ для поиска и понимания ключевых сведений, необходимых для безопасного применения конкретного лекарственного препарата.

Описанная методика представляет собой диагностический тест, демонстрирующий, в первую очередь, как работает листок-вкладыш на практике, а не подтверждающий качество смыслового наполнения текста (контроль последнего может проводиться, например, с помощью теста «Простого измерения сложности текста» (SMOGG)) и подтверждающий, что он является удобочитаемым, понятным и легким для восприятия потенциальными потребителями препарата. Этот инструмент разработки позволяет определить препятствия, снижающие способность понимания и использования потенциальными потребителями препарата представленной информации, а также выявить проблемные области,

требующие дополнительного внимания. Эта методика как этап процесса разработки листка-вкладыша представляет собой особенную ценность. Если в ходе тестирования обнаруживаются препятствия для понимания информации, потребуется вносить тщательно продуманные изменения в целях совершенствования листка-вкладыша.

Допускается использовать иные методики пользовательского тестирования, которые также должны приниматься уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов при экспертизе материалов регистрационного досье. Важно проводить индивидуальные интервью в рамках пользовательского тестирования с целью понимания, каким образом пациенты ориентируются в представленной информации.

При рассмотрении материалов регистрационного досье уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов не вправе требовать использования какой-либо определенной методики тестирования, а выполняют оценку данных, подтверждающих, что люди, которые будут пользоваться листком-вкладышем, способны найти необходимую информацию и должным образом воспользоваться ею.

При организации проведения пользовательского тестирования держателю регистрационного удостоверения необходимо 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 тестирования, должны охватывать ключевые сведения, необходимые для безопасного применения. Ключевые

сведения для безопасного применения будут содержаться в разделах 1 – 4 листка-вкладыша, однако распределение или широта охвата вопросами информации о лекарственном препарате будут отличаться от одного препарата к другому. Несмотря на то, что для некоторых лекарственных препаратов может потребоваться составление вопросов на основании разделов 5 или 6 листка-вкладыша, такие случаи, как правило, редки. Следует убедиться во включении в опросный лист всех ключевых сведений по безопасному применению;

субъекты из исследуемых выборок наиболее вероятно могут воспользоваться листком-вкладышем (включая ухаживающих лиц). Тестировать все популяции пациентов при всех возможных обстоятельствах не требуется, достаточно включить лиц, способных представить, что они находятся в состоянии, при котором применяется данный лекарственный 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, не должны быть участниками пользовательского тестирования, однако они могут служить источником ценных рекомендаций на этапе подготовки дизайна;

приведены убедительные доказательства, что участники тестирования смогли найти и должным образом воспользоваться информацией. Вопросы, включенные в протокол тестирования, также подвергаются в процессе рассмотрения регистрационного досье 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 листке-вкладыше. Каждый вопрос должен быть составлен надлежащим образом. Накопление данных, неспособность нахождения или понимания участниками одного или более значимых вопросов, не допускается. Эксперты проверят заданные участникам значимые вопросы и соответствие результатов ответа на каждый вопрос критериям успешности, выработанным до начала тестирования.

7.2.1. Интерпретация критериев успеха.

Критерии успеха предполагают, что 90 % грамотных взрослых лиц должны быть способны найти сведения и 90 % из них должны быть способны понять информацию. В рамках двух групп, каждая из которых состоит из 10 участников, необходимо, чтобы информация в листке-вкладыше была найдена и понята 16 из 20 участников. Если результаты не дотягивают до этой границы, необходимо пересмотреть листок-вкладыш и провести дополнительное тестирование. Если используются альтернативные методики 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 регистрационное досье.

При составлении отчета, включаемого в регистрационное досье, необходимо учесть опубликованные рекомендации, указанные в подпункте 4.11. Отчет по результатам пользовательского тестирования содержит следующие разделы:

7.2.2.1. Ключевые сведения для безопасного применения.

Такие сведения необходимо определить заранее индивидуально для каждого лекарственного 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 принимающих лекарственный препарат 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 субъективных критериев, таких как «легко», «с затруднениями» и т. д., необходимо описать, каким образом участники тестирования находили информацию. Необходимо учитывать, что использование субъективных критериев, имеющих дополнительные оценочные значения в виде выражений «с затруднениями» или «с большими затруднениями», является причиной отказа в признании результатов пользовательского тестирования. В этой связи необходимо проанализировать, насколько легкость поиска информации была улучшена при внесении изменений в листок-вкладыш. Необходимо предложить изменения в листок-вкладыш, устраняющие такие затруднения.

После изменения листка-вкладыша необходимо повторно провести тестирование и составить по нему отчет;

7.2.2.4. Характеристика обратной связи со стороны участников относительно листка-вкладыша и представление изменений, учитывающих все вопросы общего характера;

7.2.2.5. Все версии листка-вкладыша;

7.2.2.6. Первичные данные, полученные по результатам интервью, представлять не следует, достаточно представить 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 листок-вкладыш, а не участники, такие данные не являются значимыми.

7.3. Обстоятельства, требующие проведения тестирования.

При проведении пользовательского или иного тестирования необходимо использовать полноцветный макет листка-вкладыша лекарственного препарата. Не допускается использовать текстовую версию, поскольку дизайн и верстка оказывают существенное влияние на способность пациента находить и понимать ключевые сведения для безопасного применения.

В следующих случаях заявителю или держателю регистрационного удостоверения следует предусмотреть проведение пользовательского или аналогичного тестирования листка-вкладыша для следующих лекарственных препаратов:

а) лекарственные препараты, содержащие новые действующие вещества или выпускаемые в принципиально новых лекарственных формах (например, с другим способом применения или путем введения). При этом под новыми действующими веществами понимаются вещества, входящие в состав оригинальных лекарственных препаратов или при

отсутствии оригинальных – в состав первых лекарственных препаратов, заявленных на регистрацию по правилам Союза;

б) лекарственные препараты, подвергшиеся изменению условий отпуска;

в) лекарственные препараты, в актуальную общую характеристику которых внесены значимые новые сведения по безопасности, которые существенно меняют показания, ограничения к применению (меры предосторожности и противопоказания при применении) или способ применения у популяции пациентов;

г) включение новых популяций пациентов как следствие расширения показаний к применению препарата (например, включение детского возраста).

В рамках процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного по национальной процедуре в государствах-членах в соответствие с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее соответственно – приведение в соответствие с требованиями Союза, Правила регистрации и экспертизы), не требуется представления результатов пользовательского тестирования листка-вкладыша. Результаты его могут предоставляться по инициативе заявителя (при наличии). При этом уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов вправе запросить у заявителя результаты пользовательского тестирования в рамках процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза, в случае подачи заявителем заявления в уполномоченные органы государств-членов, где ранее данный препарат не был зарегистрирован либо установить требование о

проведении пользовательского тестирования в пострегистрационном периоде в течение года после приведения в соответствие с требованиями Союза, согласно пункту 116 Правил регистрации и экспертизы для лекарственных препаратов, имеющих существенный риск неправильного применения в амбулаторных условиях.

При непредставлении результатов пользовательского тестирования заявитель представляет в модуле 1 регистрационного досье письмо с указанием источника информации для формирования листка-вкладыша.

Пользовательское тестирование может быть выполнено на любом языке государств-членов при условии сохранения идентичности текста листка-вкладыша. В случае перевода инструкции на государственный язык государства-члена по запросу экспертной организации проводится исследование в фокус-группе или связывание.

Повторное пользовательское тестирование не требуется при внесении в листок-вкладыш информации, не влияющей на пункты «в – г» настоящего раздела, или при изменении дизайна и верстки.

Если проводилось пользовательское тестирование, в регистрационное досье необходимо включить подтверждение такого тестирования. При регистрации воспроизведенного лекарственного препарата (биоаналога) заявитель по своей инициативе также может проводить пользовательское тестирование. Вместе с тем по общему правилу результаты пользовательского тестирования при регистрации воспроизведенного лекарственного препарата или биоаналога не предоставляются, достаточно использовать текстовую версию листка-вкладыша уже ранее зарегистрированного в государстве-члене лекарственного препарата с аналогичным МНН. Необходимости проводить пользовательское тестирование (его аналога) для всех листков-вкладышей нет.

При наличии замечаний экспертной организации к проекту листка-вкладыша последующие тестирования не проводятся, выполняется согласование текста листка-вкладыша в рамках устранения замечаний.

Пользовательское тестирование для листка-вкладыша лекарственных препаратов, вводимых медицинскими работниками в условиях лечебно-профилактических учреждений, может быть проведено по инициативе заявителя или по запросу уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена.

Заявитель вправе обратиться за консультацией в уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов.

7.4. Проведение связующего исследования.

Понятие «связывание» применяется к листкам-вкладышам, которые достаточно близки (подобны) как по содержанию, так и верстке. При связывании успешное пользовательское тестирование родительского листка-вкладыша можно использовать в качестве обоснования не проведения тестирования аналогичных дочерних листков-вкладышей. В некоторых случаях дочерние листка-вкладыши могут полагаться на результаты тестирования нескольких родительских листков-вкладышей.

Поскольку дизайн и верстка информации являются важными факторами ее использования и понимания, в целях успешного связывания для дочерних листков-вкладышей следует использовать тот же дизайн, верстку и стиль изложения, что и для родительского листка-вкладыша. Уполномоченный орган государства-члена может не принять предложенное связывание, 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 листка-вкладыша, составленного тем же способом в отношении родственного препарата. Допускается чтобы, в связующем исследовании ключевые сведения для безопасного применения, содержащиеся в родительских и дочерних листках-вкладышах не были идентичными. Однако сведения по безопасности, вызывающие особые опасения, необходимо протестировать в отношении каждого дочернего листка-вкладыша.

7.4.2. Формат, дизайн и верстка.

Дизайн и верстка листка-вкладыша являются основополагающими аспектами получения пациентами ключевых сведений по безопасному применению лекарственного препарата. Залогом успешности связывания являются общий дизайн и верстка родительских и дочерних листков-вкладышей. Общие дизайн и верстка включают в себя следующие важные аспекты:

гарнитуру и кегль шрифта;

заголовки и подзаголовки, включая однородность их расположения;

размеры листка-вкладыша, включая книжную (альбомную) ориентацию страницы;

использование цветов и выбор цветовой гаммы;

стиль изложения и формулировки;

верстка критических разделов листка-вкладыша, касающихся безопасности;

использование пиктограмм.

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 листка-вкладыша с той же фармакологически активной частью молекулы действующего вещества при различных дозировках, различных лекарственных формах и путях введения. В этих случаях в качестве родительского листка-вкладыша должен выступать листок-вкладыш, содержащий наиболее сложную для пациента информацию.

Например, листок-вкладыш на диазепам в лекарственной форме «раствор для приема внутрь» можно выбрать в качестве родительского листка-вкладыша на диазепам в таблетках (дочерний листок-вкладыш).

Если лекарственный препарат не предназначен для самостоятельного применения пациентами, соответствующий листок-вкладыш можно связать с листком-вкладышем того же препарата, применяемого самостоятельно.

Например, листок-вкладыш на инъекционный диазепам (дочерний) можно связать с листком-вкладышем на диазепам в лекарственной форме «раствор для приема внутрь» (родительский).

Если потенциально схожие лекарственные 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 при составлении дочернего листка-вкладыша допускается использование результатов пользовательских тестирований, проведенных на родительских листках-вкладышах нескольких лекарственных препаратов.

Например, к листку-вкладышу на ингаляционный сальбутамол (дочерний) можно применить «двойное связывание», связав его с листком-вкладышем на препарат сальбутамола для приема внутрь, прошедший успешное пользовательское тестирование (в части информации, касающейся фармакологически активной части молекулы действующего вещества), и листок-вкладыш 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 рисунки (пиктограммы).

При этом сохраняется требование об одинаковости дизайна, верстки и стиля изложения дочерних листков-вкладышей;

б) лекарственные препараты из того же фармакологического класса.

Связывание, как правило, приемлемо в отношении листок-вкладыш на лекарственные препараты из того же терапевтического класса при условии схожести клинических сведений, содержащихся в сводной характеристике препарата (и, как следствие, информации в листке-вкладыше). Важно, чтобы ключевые сведения по безопасному

применению родственных препаратов были схожими. Вместе с тем формат и верстка листков-вкладышей, подвергаемых связыванию, должны быть одинаковыми. Это означает, что дочерний листок-вкладыш необходимо пересмотреть и придать ему дизайн, верстку и лингвистический стиль, которые соответствуют родительскому листку-вкладышу, 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 листков-вкладышей на следующие категории лекарственных 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 листок-вкладыш, 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 листки-вкладыши 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 листки-вкладыши, с которыми связываются дочерние листки-вкладыши, 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 лекарственные препараты.

Листок-вкладыш на комбинированный лекарственный препарат в целом следует рассматривать в качестве родительского листок-вкладыш для целей связывания отдельных компонентов дочерних листков-вкладышей. Необходимо убедиться, что все ключевые сведения по безопасному применению отдельных компонентов включены в опросный лист комбинированного листка-вкладыша. Допускается

использовать листок-вкладыш отдельных компонентов в качестве родительских листков-вкладышей и связывать комбинированный листок-вкладыш в качестве дочернего при условии, что все различия в его верстке и длине успешно выдержали пользовательское тестирование в рамках препаратов, входящих в портфель компании;

е) краткие листки-вкладыши лекарственных препаратов с незначительным терапевтическим действием.

Краткие листки-вкладыши 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) лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта с различными второстепенными компонентами.

Листки-вкладыши комбинированных лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта с несколькими действующими веществами можно связать с листками-вкладышами монокомпонентных лекарственных препаратов, которые успешно прошли тестирование основного компонента (например, комбинированные анальгетики на основе парацетамола). При этом требование об одинаковости формата таких листков-вкладышей сохраняется.

з) пиктограммы.

Пиктограммы, являющиеся элементом собственного стиля компании, подлежат проверке в рамках пользовательского тестирования. В целях успешного связывания пиктограммы дочерних

листков-вкладышей они должны иметь тот же дизайн, размеры и цветность, что и родительский листок-вкладыш;

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 листок-вкладыш другой компании при условии, что их лекарственные препараты одинаковые (за исключением информации о компании). В указанных случаях дизайн и верстка рассматриваемых листков-вкладышей должны быть идентичны по всем рассмотренным выше аспектам. Использование различных логотипов компаний допустимо при условии их одинакового расположения в двух листках вкладышах 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 листка-вкладыша. Перед утверждением дочернего листка-вкладыша необходимо представить результаты пользовательского тестирования родительского листка-вкладыша и получить их одобрение. Это не препятствует одновременной подаче нескольких листков-вкладышей 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 листке-вкладыше, и показать, как они были учтены в тестировании, проведенном с родительским листком-вкладышем. Если ключевые сведения не идентичны (это характерно для многих листков-вкладышей, подвергшихся связыванию), в связующем отчете необходимо критически оценить эти различия и включить их в опросник на дочерний листок-вкладыш. Необходимо проанализировать схожесть ключевых сведений;

б) вопросы дизайна и верстки.

В обоснование связующего исследования необходимо провести критическое сравнение дизайна и верстки дочерних и родительских листков-вкладышей, а также выявленной схожести;

в) сложность сведений и стиля изложения.

Необходимо представить анализ сведений, содержащихся в родительском и дочернем листке-вкладыше, необходимо проанализировать и сравнить стиль изложения, использованный в этих листках-вкладышах, 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 листков-вкладышей.

7.5. Проведение фокус-групп.

В ряде случаев целесообразно проведение фокус-группы. Фокус-группа нацелена на отдельную часть листка-вкладыша и используется в обоснование определенного его изменения (после изменения ОХЛП) или в качестве элемента начальной регистрации при

невозможности связывания отдельного аспекта листка-вкладыша с уже зарегистрированными лекарственными препаратами.

Фокус-группа проводится аналогично полноценному пользовательскому тестированию. При этом потребуется меньший набор вопросов, поскольку изучение производится в отношении только отдельной части листка-вкладыша. 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 листка-вкладыша на другой препарат в рамках той же сессии тестирования.

7.6. Экспертиза информации листка-вкладыша, составленной в соответствии с разделом 4 настоящих Требований.

Эксперт уполномоченного органа государства-члена сначала проверяет соответствие листка-вкладыша требованиям предусмотренным разделом 4 настоящих Требований, включая порядок представления информации.

Затем оцениваются дизайн и верстка листка-вкладыша, включая гарнитуру и кегль шрифта, а также способ изложения сведений и принимается решение об удобочитаемости листка-вкладыша.

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 опросный лист на листок-вкладыш 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 листок-вкладыш 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.

Листок-вкладыш для пациента играет ключевую роль в доведении до пациентов сведений о лекарственном препарате и содействии его безопасному применению.

Основной целью компаний должно быть создание листка-вкладыша, содержащего надлежащие сведения о лекарственном препарате, однако только сведения листка-вкладыша 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 листка-вкладыша в качестве ссылочного документа на другие источники информации для пациентов, например, сведения о пациентских организациях и услугах, оказываемых производителем, такие как листок-вкладыш, журналы и телефонная поддержка. Дизайн всех информационных материалов должен способствовать информированному принятию пациентами решений относительно своего здоровья.

Кроме того, к листку-вкладышу применяются 3 ключевых принципа:

сведения в листке-вкладыше должны быть совместимы с ОХЛП, то есть сведения должны касаться зарегистрированных показаний к применению и режима дозирования лекарственного препарата;

сведения в листке-вкладыше должны быть полезными пациентам и (или) ухаживающим лицам в качестве образовательных материалов;

Листки-вкладыши не должны носить рекламный характер: сведения о терапевтических альтернативах включать в листок-вкладыш 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.

Листок-вкладыш является стандартным способом представления производителями информации о лекарственном препарате. Допускается представление альтернативных форматов листка-вкладыша, таких как использование шрифта Брайля, CD-диска, аудио-диска или листка-вкладыша с крупным шрифтом. Если необходимо что-то выделить в листке-вкладыше, допускается 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 «Х».

Текст листка-вкладыша, поставляемого с упаковкой лекарственного препарата

Листок-вкладыш: информация для потребителя

Х

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 Х и для чего он используется?

2. То, что вы должны принять во внимание, прежде чем принимать Х?

3. Как применять Х?

4. Какие нежелательные реакции возможны?

5. Условия хранения.

6. Более подробная информация.

1. ЧТО ТАКОЕ Х 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 после исключения врачом серьезных причин для таких жалоб и симптомов.

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 Х?

Х не должен применяться, если у вас аллергия или непереносимость действующих веществ, пшеничного крахмала или других компонентов препарата Х.

Соблюдайте особую осторожность при применении Х при следующих обстоятельствах:

в случае стойких, неясных или новых симптомов вам следует обратиться к врачу;

при применении Х с другими лекарственными препаратами;

пожалуйста, сообщите своему врачу или фармацевту, если вы принимаете или недавно принимали любые другие лекарства;

влияние на эффект Х других лекарств не было описано;

при применении Х 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 Х.

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 X 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 X, чем должны

Последствия передозировки до сих пор неизвестны. Если вы передозировали данный лекарственный препарат, вы должны проконсультироваться с врачом.

Если вы забыли принять X

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

Если вы прекратите прием X

Не существует вредных последствий в случае прекращения приема X.

Общее замечание

Если у Вас возникли дополнительные вопросы по использованию настоящего гомеопатического препарата, обратитесь к врачу или фармацевту.

4. КАКИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ВОЗМОЖНЫ?

Как и все лекарства, Х может вызвать нежелательные реакции, 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 нежелательные реакции становятся серьезными или вы заметили какие-либо нежелательные реакции, не указанные в настоящем листке-вкладыше.

5. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

Храните лекарственный препарат 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 Х 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 Х выглядит и содержание его упаковки

Х – таблетка серого цвета, возможно с небольшой зернистостью.

Упаковка содержит 100 таблеток.

Производитель.

Настоящий листок-вкладыш последний раз редактировался в январе 2026 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 14

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

ПРИМЕР МЕТОДИКИ
проведения пользовательского тестирования листка-вкладыша в целевых группах

Заявителю (держателю регистрационного удостоверения) в целях обеспечения удобочитаемости, ясности и легкости восприятия инструкции по медицинскому применения лекарственного препарата (листка-вкладыша) (далее – листок-вкладыш) следует стремиться к тому, чтобы листок-вкладыш отражал результаты консультации с целевыми группами пациентов с представлением уполномоченному органу государства – члена Евразийской экономической комиссии (далее – государства-члены, Союз) 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 листка-вкладыша.

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 листок-вкладыш, который будет фактически поставляться с лекарственным препаратом. Это потребует использования полного макета листка-вкладыша, цвет, стиль и бумага которого совпадают с листком-вкладышем, который будет вложен в коммерческую упаковку. В частности, в случае многоязыковых листков-вкладышей цвет, стиль (включая кегль шрифта) и бумага языковой версии, подлежащей пользовательскому тестированию, должна совпадать с листком-вкладышем, который будет вложен в коммерческую упаковку.

Указанный метод охватывает множество однотипных персональных интервью (не менее 20 представителей местного населения), для которых предназначен лекарственный препарат.

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 листке-вкладыше важные сведения, понимать их и действовать правильно. Заявитель или держатель регистрационного удостоверения должен обосновать такую альтернативную методологию, которая будет подвергаться экспертизе в индивидуальном порядке.

1.1. Проведение испытания.

Тестирование листка-вкладыша может быть проведено держателем регистрационного удостоверения или специализированной контрактной организацией. Тестирование должно проводиться опытным специалистом, владеющим навыками ведения интервью, наблюдательным и умеющим выслушать и понять потребителя.

Специалисту, составляющему листок-вкладыш, 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 листки-вкладыши или листки-вкладыши, предназначенные для промышленных серий лекарственного препарата.

1.2. Подбор участников.

Необходимо отобрать различные группы участников тестирования, которые потенциально могут иметь потребность в применении лекарственного препарата. Выбранные люди должны представлять репрезентативную целевую популяцию. Для большинства лекарственных препаратов этого будет достаточно, поскольку информация в листке-вкладыше должна быть доступна для всех вновь выявленных больных. Тем не менее для некоторых препаратов потребуется тестирование ухаживающих лиц.

Необходимо исключить 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 (например, 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, представители пациентских организаций, представители общественных центров, родители и дети).

1.3. 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 листок-вкладыш;

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 листке-вкладыше).

2. Подготовка к исследованию

2.1. 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 листка-вкладыша не рекомендуется.

2.2. Интервьюер должен:

убедить участников, что тестируется документ, а не они;

дать участникам при их желании прочитать весь листок-вкладыш;

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 листком-вкладышем, а описать их своими словами.

Кроме регистрации ответов на вопросы следует вести наблюдение за тем, как каждый участник обращается с листком-вкладышем и осуществляет поиск информации, отмечая, например, терялись или запутывались ли они. Это даст ценные сведения о способах улучшения структуры листка-вкладыша.

2.3. 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 листка-вкладыша, чтобы избежать ответов участников, основанных только на нахождении групп слов;

следовать в случайном порядке (то есть в порядке, отличном от подачи информации в листке-вкладыше);

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 листка-вкладыша, подвергшегося тестированию. Требования к составлению отчета о результатах пользовательского тестирования приведены в разделе 7 приложения № 12 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

3. Критерии успеха

Тестирование проводится с целью составления для пользователя разборчивого, четкого и простого в использовании листка-вкладыша, 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 листку-вкладышу, понимают 90 % 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 лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения

ШАБЛОН
инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (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;

«Х» – наименование лекарственного препарата.

Листок-вкладыш – информация для <*пациента*> <*потребителя*>

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}

Действующие вещества: {Действующие вещества}

< ▼*«Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы*

здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.» >.

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.>

<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.>

<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 Х, и для чего его применяют.

2. О чем следует знать перед <*приемом*> <*применением*> препарата Х.

3. <*Прием*> <*применение*> препарата Х.

4. Возможные нежелательные реакции.

5. Хранение препарата Х.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. ЧТО ИЗ СЕБЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ Х 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 Х

Не <*принимайте*> <*применяйте*> препарат Х <:>

<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 X *проконсультируйтесь с лечащим врачом <или> <,> <работником аптеки> <,> <или> <медицинской сестрой>>.*

Дети *<и подростки>*

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.>

Препарат X 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)}>

<{Торговое наименование} *<не оказывает> <или> <оказывает несущественное влияние>, <или> <оказывает слабое влияние>, <или> <оказывает умеренное влияние>, <или> <оказывает выраженное влияние> на способность управлять транспортными средствами и*

работать с механизмами по причине {указать причину}>.

<Необходимо проконсультироваться с лечащим врачом в случае, если Вы планируете управлять транспортными средствами или работать с механизмами> для препаратов, оказывающих влияние на способность к концентрации внимания.

3. <ПРИЕМ> <ПРИМЕНЕНИЕ> ПРЕПАРАТА X

<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>

<Линия разлома (риска) предназначена исключительно 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 X больше, чем следовало>

<Если Вы забыли <принять> <применить> препарат X>

<Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную <таблетку> <дозу> <…>.>

<Если Вы прекратили <прием> <применение> препарата X>

<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 напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.>

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА X

<Храните лекарственный препарат в недоступном 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 утилизировать (уничтожать) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.>

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

{Полное перечисление действующего(их) веществ(а) и вспомогательных веществ}

Препарат Х содержит

<Действующим(ими) веществом(ами) является(ются)…>

<Прочим(и) <ингредиентом(ами)> <(вспомогательным(и) веществом(ами))> являет(ются)…>

Внешний вид Х и содержимое упаковки

Категория отпуска лекарственного препарата

<Лекарственный препарат относится к категории отпуска <без рецепта> <по рецепту>, <в условиях лечебно-профилактических учреждений>.>

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}

<{адрес электронной почты}>

Листок-вкладыш пересмотрен

<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.

<Препарат зарегистрирован по процедуре <регистрация с установлением дополнительных требований> <регистрация в исключительных случаях> <условная регистрация>. Это значит, что появятся новые сведения о препарате.

Представленные данные о лекарственном препарате будут ежегодно проверяться и дополняться новыми сведениями, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

<Препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях. Это значит, что <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений> невозможно получить все необходимые сведения о препарате.

По этому лекарственному препарату будет проводиться экспертиза любых новых данных, которые могут появляться ежегодно, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

<Препарат зарегистрирован по процедуре <регистрация с установлением дополнительных требований> <регистрация в

исключительных случаях> <условная регистрация>. Это значит, что появятся новые сведения о препарате.

Представленные данные о лекарственном препарате будут проверяться и дополняться новыми сведениями ежегодно, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

<Х содержит то же действующее вещество и действует так же, как и «референтный лекарственный препарат». Референтный лекарственный препарат был зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях. Это означает, что в связи с <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений>, все необходимые сведения о референтном лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} ежегодно будет проводить экспертизу любых новых сведений о референтном лекарственном препарате, а данный листок-вкладыш будет обновляться по мере необходимости в соответствии с обновлениями листка-вкладыша референтного лекарственного препарата>.

<Прочие источники информации>

<Подробные сведения о препарате содержатся в едином реестре лекарственных средств> <Имеются также ссылки на другие веб-сайты по редким заболеваниям и видам лечения.>

<Листок-вкладыш доступен на <всех языках государств – членов Евразийского экономического союза> в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) Евразийского экономического союза {сайт уполномоченного органа (сайт организации)}.>

<--->

(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

УКАЗАНИЯ
по заполнению шаблона инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листка-вкладыша)

Цель шаблона – обеспечить единообразие оформления и изложения всех разделов инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листка-вкладыша) (далее – листок-вкладыш) согласно требованиям актов органов Евразийского экономического союза (далее – Союз) в сфере обращения лекарственных средств.

Вместо (торгового) наименования лекарственного препарата в тексте листка-вкладыша применяется 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.

Дизайн и расположение информации являются ключевыми элементами удобочитаемости готового листка-вкладыша. Следование шаблону листка-вкладыша обеспечивает определенную степень однородности листков-вкладышей 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 – информация для <*пациента*> <*потребителя*>
{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}
Действующие вещества: {Действующие вещества}

В данном подзаголовке необходимо указать (торговое) наименование лекарственного препарата, затем дозировку и лекарственную форму (также как в разделе 1 общей характеристики лекарственного препарата), они выделяются полужирным шрифтом. Далее следует указать действующие вещества (в соответствии с пунктом 4.2.1 приложения № 12 Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристики лекарственного препарата) 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.

<▼ «Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.».

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 применения в лечебно-профилактических учреждениях.

<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.

Данный лекарственный препарат, является препаратом, отпускаемым без рецепта.

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 Х, и для чего его применяют.

2. О чем следует знать перед <*приемом*> <*применением*> препарата Х.

3. <*Прием*> <*применение*> препарата Х.

4. Возможные нежелательные реакции.

5. Хранение препарата Х.

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 только на макетах).

1. Что из себя представляет препарат Х,
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 общей характеристики лекарственного препарата), например, «препарат

X содержит действующее вещество Y». Необходимо указать также фармакотерапевтическую группу (как в разделе 5.1 общей характеристики лекарственного препарата), 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 общей характеристики лекарственного препарата. Необходимо указать, в каких возрастных группах показано применение препарата с указанием возрастного диапазона, например:

<препарат X применяется для лечения {указать показание} у <взрослых> <новорожденных> <младенцев> <детей> <подростков> <в возрасте {от X до Y}> <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 общей характеристики лекарственного препарата);

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 общей характеристики лекарственного препарата).

Сведения о пользе применения препарата

В данном разделе допускается в индивидуальном порядке указать сведения о пользе применения препарата при условии соответствия информации в общей характеристики лекарственного препарата,

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 общей характеристики лекарственного препарата (особенно разделу 5.1 общей характеристики лекарственного препарата);

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.

Противопоказания.

Не <принимайте> <применяйте> препарат X<:>

Необходимо указать все противопоказания, перечисленные в разделе 4.3 общей характеристики лекарственного препарата, в том же порядке, что и в общей характеристики лекарственного препарата. Остальные особые указания и меры предосторожности следует привести в следующем разделе листка-вкладыша. Необходимо включить все существенные для применения препарата противопоказания. Недопустимо указывать только 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

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 общей характеристики лекарственного препарата (как и в общей характеристики лекарственного препарата, 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 X».

Для информации о дополнительных лабораторно-инструментальных исследованиях, которые необходимо проводить в ходе терапии, допускается предусмотреть дополнительный подзаголовок.

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 общей характеристики лекарственного препарата. 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 общей характеристики лекарственного препарата, 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>.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

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 общей характеристики лекарственного препарата 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 общей характеристики лекарственного препарата.

Взаимодействие с пищей и напитками.

Препарат X с *<пищей> <,> <и> <напитками> <,> <и> <алкоголем>*

При наличии соответствующих указаний в разделе 4.5 общей характеристики лекарственного препарата 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.

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 общей характеристики лекарственного препарата, 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 и лактация») следует представить одинаковую информацию («Не принимайте (применяйте)

препарат Х»), а также включить информацию о тератогенности при наличии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

При наличии в разделе 4.7 общей характеристики лекарственного препарата 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.

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, сведения о которых необходимы для безопасного и эффективного применения и которые включены в приложение № 1 к Требованиям к инструкции по

медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, как и в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата. 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 Х

В простых случаях следующие 3 элемента можно объединить в один абзац.

Доза (раздел 4.2 общей характеристики лекарственного препарата)

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.

<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 лучше подходить детям, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки>.

Путь и (или) способ введения (раздел 4.2 общей характеристики лекарственного препарата).

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.

<Линия разлома (риска) предназначена исключительно для облегчения разламывания таблетки при возникновении затруднений при ее проглатывании целиком.>

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>

<Риска не предназначена для разламывания таблетки.>

Продолжительность терапии (раздел 4.2 общей характеристики лекарственного препарата).

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 общей характеристики лекарственного препарата).

<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 общей характеристики лекарственного препарата.

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

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 общей характеристики лекарственного препарата 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 более чем у 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;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить 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 более чем у 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 общей характеристики лекарственного препарата), 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.

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) листок-вкладыш применяется более чем в одном государстве-члене, допускается следующий вариант изложения информации:

<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.

{Государство – член Евразийского экономического союза}

{Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства – члена Евразийского экономического союза}

{Адрес: индекс, город, улица, номер здания}

{Телефон}

{Факс}

{Электронная почта}

{Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»}

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА Х

<Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.>

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.>

Условия хранения

Сведения должны соответствовать разделу 6.4 ОХЛП, стандартные формулировки для указания условий хранения препаратов приведены в приложении № 6 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Срок годности (срок хранения) после восстановления, разведения или после первого вскрытия первичной упаковки (если применимо).

Сведения должны соответствовать разделу 6.3 общей характеристики лекарственного препарата, также следует обратиться к

приложению № 7 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.

Предупреждения о признаках непригодности препарата к применению (в соответствующих случаях).

<Не применяйте препарат, если Вы заметили {описание видимых признаков непригодности препарата для применения }.>

<Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию <водопровод>. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.>

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

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 общей характеристики лекарственного препарата, а также на том языке, на котором составлен листок-вкладыш.

<Действующим(ими) веществом(ами) является(ются)…>

например, <Каждая <таблетка> <капсула> содержит х <грамм> <миллиграмм>…{действующего вещества}>.

<Прочим(и) <ингредиентом(ами)> <(вспомогательным(и) веществом(ами))> являет(ются)…>

Если применимо, следует привести перекрестную ссылку на раздел 2 листка-вкладыша:

<препарат X содержит {наименование вспомогательного вещества}>.

Лекарственная форма, характер и содержимое первичной упаковки по массе, объему или единицам дозирования.

Внешний вид препарата X и содержимое его упаковки.

Лекарственную форму следует указать в соответствии с Номенклатурой лекарственных форм Союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2015 г. № 172, 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 общей характеристики лекарственного препарата.

Необходимо описать все размеры упаковок данной лекарственной формы и дозировки в соответствии с разделом 6.5 общей характеристики лекарственного препарата, 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.

Категория отпуска лекарственного препарата

Указывается принадлежность лекарственного препарата к одной из следующих категорий отпуска:

<Лекарственный препарат относится к категории отпуска <без рецепта> <по рецепту>, <в условиях лечебно-профилактических учреждений>.>

Указываются условия или ограничения, касающиеся поставки и использования лекарственного препарата (при наличии). Если регистрационное удостоверение лекарственного препарата было выдано при условии выполнения определенных особых обязательств, рассматриваемый лекарственный препарат может применяться в определенных случаях, только под строгим медицинским наблюдением (в условиях лечебно-профилактических учреждений), а в случае радиофармацевтических препаратов – под наблюдением имеющего соответствующее разрешение лица.

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}>

<{адрес электронной почты} >

Необходимо указать наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения в соответствии с разделом 7 общей характеристики лекарственного препарата и обозначить его в качестве такового, например,

<Держатель регистрационного удостоверения – АБВ Фарм и т. д. (полный адрес)>

Наименование страны и адрес необходимо указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш. Для держателей регистрационных удостоверений, расположенных на территории третьих стран следует использовать латинский алфавит. Допускается 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 на языке, на котором составлен листок-вкладыш, например:

<Производитель – КЛМ Мед и т. д. (полный адрес)>

Название страны и адрес необходимо указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш. Для держателей регистрационных удостоверений, расположенных на территории третьих стран, 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 лицом, 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 указать 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 всех наименований.

Перечень представителей держателя регистрационного удостоверения на территории Союза:

а) перечень представителей держателя регистрационного удостоверения на таможенной территории Союза является обязательным требованием, в случае если держатель регистрационного удостоверения находится на территории третьих стран. 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 на территории государства-члена, отличного от государства-члена в котором обращается лекарственный препарат, то при указании адреса в него следует включить наименование государства-члена нахождения держателя регистрационного удостоверения на государственном языке (языках) государства-члена, в котором осуществляется обращение лекарственного препарата;

в) в целях замены полного наименования государства-члена в заголовке можно воспользоваться кодами стран в соответствии с

международным стандартом ISO 3166-1 «Коды для представления наименований стран. 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) если представитель держателя регистрационного удостоверения находится за пределами государства-члена в котором осуществляется обращение лекарственного препарата, следует указать наименование государства-члена, на территории которого он находится.

<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}

<адрес электронной почты>>

Дополнительные сведения

Если уполномоченные органы государств-членов приняли решение о необходимости установления пострегистрационных мер, необходимо указать следующее:

для лекарственных препаратов, зарегистрированных с установлением дополнительных требований:

<Препарат зарегистрирован с установлением дополнительных требований. Это значит, что появятся новые сведения о препарате.

Представленные данные о лекарственном препарате будут ежегодно проверяться и дополняться новыми сведениями, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре регистрации в исключительных случаях:

<Препарат зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях. Это значит, что <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений> невозможно получить все необходимые сведения о препарате.

По этому лекарственному препарату будет проводиться экспертиза любых новых данных, которые могут появляться ежегодно, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

для лекарственных препаратов, зарегистрированных по процедуре условной регистрации:

<Препарат зарегистрирован по процедуре условная регистрации.. Это значит, что появятся новые сведения о препарате.

Представленные данные о лекарственном препарате будут проверяться и дополняться новыми сведениями ежегодно, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.>

Для воспроизведенных лекарственных препаратов, если референтный лекарственный препарат был зарегистрирован по процедуре «регистрация в исключительных случаях», необходимо указать следующее утверждение:

< X содержит то же действующее вещество и действует так же, как и «референтный лекарственный препарат». Референтный лекарственный препарат был зарегистрирован по процедуре регистрации в исключительных случаях. Это означает, что <вследствие редкой встречаемости заболевания> <из научных соображений> <исходя из этических соображений>, все необходимые сведения о референтном лекарственном препарате получить невозможно. {Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза} ежегодно будет проводить экспертизу любых новых сведений о референтном лекарственном препарате, а данный листок-вкладыш будет обновляться по мере необходимости в соответствии с обновлениями листка-вкладыша референтного лекарственного препарата>.

<Прочие источники информации>

В данный раздел следует включить ссылки на другие источники информации, которые могут быть полезны пациенту. Эти источники информации должны соответствовать общей характеристике лекарственного препарата 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 единый реестр лекарственных средств:

<Подробные сведения о данном препарате содержатся в едином реестре> <Имеются также ссылки на другие веб-сайты по редким заболеваниям и видам лечения.> Вторая часть данного блока применима исключительно к орфанным препаратам.

<Листок-вкладыш доступен на <всех языках государств – членов Евразийского экономического союза> в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) Евразийского экономического союза {сайт уполномоченного органа (сайт организации)}.>

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 лечебно-профилактических учреждениях, 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:>

Если в упаковку предполагается вложить прочую дополнительную научную информацию для медицинских работников, это можно сделать следующим образом:

а) включив в упаковку лекарственного препарата полную общую характеристику лекарственного препарата в качестве отдельного документа или

б) добавив полную общую характеристику лекарственного препарата в качестве отрывного раздела в конце напечатанного листка-вкладыша, чтобы можно было четко разделить информацию для пациента от информации для медицинского работника.

Заявитель должен обосновать включение полной общей характеристики лекарственного препарата и как это будет сделано, а также указать в конце дополнение без фактического повторения полного текста общей характеристики лекарственного препарата 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.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ПРОЕКТА ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

Общие требования

Размер и ориентация страницы: формат А4, ориентация книжная.

Поля: по 2 см с каждой стороны.

Шрифт: Times New Roman, размер: 12 пт, стиль обычный, межбуквенный интервал обычный, цвет черный. В таблицах допускается

использовать шрифт меньшего размера. Сноски, подписи к графикам, диаграммам выполняются с размером шрифта 10 пт.

Выравнивание: заголовок «Листок-вкладыш – информация для пациента», заголовки («Торговое наименование, дозировка, лекарственная форма»; «Действующее (ие) вещество (а):» располагаются по центру, все остальные заголовки и повествовательный текст – по ширине.

Интервалы: абзацный отступ 0 см, межстрочный интервал одинарный, интервал между абзацами 6 пт, интервал между заголовком и текстом – см. информацию по оформлению заголовков ниже, интервал между символами (кернинг) – чтобы избежать разрывов в тексте. В некоторых случаях следует применять неразрывный пробел (например, между числами и относящимися к ним единицами измерения, между знаками %, № и относящимися к ним цифрами) и неразрывный дефис.

Нумерация страниц: нумеруются все страницы кроме первой. Номера страниц проставляются арабскими цифрами без точки в середине нижнего колонтитула.

Требования к оформлению заголовков

Заголовок <Листок-вкладыш – информация для <пациента> <потребителя>> оформляется строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, интервалы 12 пт перед заголовком и 6 пт после заголовка.

Заголовок <Торговое наименование, дозировка, лекарственная форма> оформляется строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, размер шрифта 12 пт, интервалы 12 пт перед заголовком и 6 пт после заголовка.

Заголовок <Действующее (ие) вещество (а): {действующее(ие) вещество (а)}> оформляется строчными буквами (кроме первой) стиль

шрифта обычный, размер шрифта 12 пт, интервалы 6 пт перед заголовком и 12 пт после заголовка.

Первое предложение общей предупредительной информации для пациентов оформляется строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, интервалы 12 пт перед заголовком и 6 пт после заголовка.

Заголовок «Содержание листка-вкладыша» оформляется строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, интервалы 12 пт перед заголовком и 6 пт после заголовка

Заголовки разделов оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, интервалы 12 пт перед заголовком и 6 пт после заголовка.

Заголовок нумеруется арабскими цифрами по порядку (в формате 1., 2. и т. д). Между номером и названием раздела применять неразрывный пробел.

Заголовки подразделов (заголовки) оформляются строчными буквами (кроме первой), стиль шрифта полужирный, без нумерации. В конце заголовков точки не ставятся.».

4. В приложении № 17:

а) по тексту приложения буквы «ЛВ» заменить словами «листок-вкладыш», буквы «ОХЛП» заменить словами «общая характеристика лекарственного препарата» в соответствующем числе и падеже;

б) в разделе 1:

предложение первое изложить в следующей редакции:

«Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) (далее – листок-вкладыш) предназначен для пациента (потребителя).»;

последний абзац изложить в следующей редакции:

«Настоящее приложение содержит указания по составлению листка-вкладыша, обеспечивающие его удобочитаемость.»

в) первое предложение последнего абзаца раздела 4 изложить в следующей редакции:

«Листок-вкладыш составляется на основании общей характеристики лекарственного препарата и должен включать в себя информацию, указанную в подпунктах 4.2. – 4.8 приложения № 12 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения.».

5. В позиции Б6 таблицы приложения № 18 слово «неиспользование» заменить словом «использование».

_____