

ПРИЛОЖЕНИЕ
к Решению Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

**ИЗМЕНЕНИЯ,
вносимые в Решение Совета Евразийской
экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 88**

1. В наименовании и в пункте 1 слова «лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов» заменить словами «лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата».

2. В Требованиях к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденных указанным Решением:

а) в абзаце пятом раздела I указанных Требованиях слова «в приложениях № 2, 3 и 13» заменить словами «в приложениях № 2, 3, 13 и 19»;

б) в абзаце втором приложения № 4 к указанным Требованиям слова «лекарственных препаратов» заменить словами «лекарственного препарата»;

в) в пункте 4.1 раздела 4 приложения № 12 к указанным Требованиям слова «лекарственного средства» заменить словами «лекарственного препарата»;

г) в подпункте «в» пункта 4.10, абзаце первом пункта 4.20 раздела 4, абзаце пятнадцатом пункта 5.1, абзацах шестом, восьмом и тринадцатом пункта 5.2, абзаце втором пункта 5.3. раздела 5, абзаце четвертом пункта 6.1.2, абзаце втором пункта 6.4, абзаце десятом пункта 6.5 раздела 6, абзаце втором пункта 7.2. раздела 7 приложения № 12, слова «лекарственных препаратов» заменить словами «лекарственного препарата»;

д) в абзаце восьмом пункта 3.3 раздела 3 приложения № 14, в абзаце третьем пункта 2.7 раздела 2, абзацах втором и четвертом пункта 5.2 раздела 5, приложения № 16, в абзаце первом пункта 11 приложения № 17 слова «лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов» заменить словами «лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата».

3. Дополнить указанные Требования приложением № 19 следующего содержания:

«Приложение № 19

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

УКАЗАНИЯ

**по подготовке текста предупреждающей информации
об инфекционных агентах в общих характеристиках
лекарственных препаратов и листках-вкладышах
для лекарственных препаратов полученных
из плазмы крови человека**

I. Общие положения

Настоящие Указания содержат стандартные формулировки текста предупреждающей информации о риске передачи с кровью и (или) ее компонентами возбудителей инфекций, который должен быть включен в общие характеристики лекарственных препаратов и листки-вкладыши лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека.

При введении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, невозможно полностью исключить передачу гемоконтактных агентов и развитие инфекционных заболеваний.

Меры, принимаемые для предупреждения передачи с кровью и (или) ее компонентами возбудителей инфекций при применении рассматриваемой группы лекарственных препаратов, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных донаций и пулов плазмы на содержание маркеров известных вирусов, передающихся через кровь и её компоненты и включение стадий инактивации и (или) элиминации широкого спектра вирусов.

В общей характеристике лекарственного препарата и листке-вкладыше для потребителя рекомендуется использовать стандартную формулировку с целью информирования врачей и пациентов о риске передачи возбудителей вирусных инфекций, обусловленным введением любых лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека.

Текст предупреждающей информации о риске передачи возбудителей вирусных инфекций постоянно пересматривается с целью обновления. Текст информации также может быть изменен, в случае если некоторые предупреждения перестанут быть актуальными для конкретного продукта из плазмы крови человека.

В соответствии с главой 20 «Оценка качества лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека» Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 89, медицинскому персоналу необходимо документировать наименование и номер серии лекарственного препарата при каждом введении его пациенту с целью поддержания обратной связи.

Пациенты также информированы об этой рекомендации посредством предупреждающего указания в листке-вкладыше для потребителей лекарственных препаратов на основе плазмы крови человека.

Предупреждающая информация о риске передачи возбудителей вирусных инфекций является частью раздела 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при использовании» общей характеристики лекарственного препарата, содержащего клинически важные указания и меры предосторожности при применении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека. В связи с этим рекомендуемую формулировку не допускается расширять за счет других сведений, не являющихся особыми указаниями или мерами предосторожности (например, описанием стадий инактивации и (или) элиминации вирусов или испытаниями на отдельные вирусы). Рассмотренная рекомендация относится и к объему информации, включаемой в листок-вкладыш для потребителя.

Настоящие Указания содержат два изменения в сравнении с традиционным подходом по составлению предупреждающей информации о риске передачи возбудителей вирусных инфекции:

не требуется ссылка на конкретные обязательные меры, поскольку она не является предупреждением или мерой безопасности, и указанные сведения доступны в других источниках (обязательные меры публикуются в частной статье Фармакопеи Союза «Плазма человека для фракционирования»);

предупреждающая информация содержит сведения об общей эффективности всех мер, принятых, для обеспечения вирусной безопасности лекарственного препарата из плазмы крови человека и не содержит сведения об эффективности отдельных стадий инактивации и (или) элиминации вирусов в процессе производства.

Информация относящаяся к процедурам инактивации и (или) элиминации может вводить потребителя в заблуждение, особенно в отношении парвовируса В19.

Например, в процессе производства может быть предусмотрена эффективная стадия в отношении парвовируса В19 (то есть стадия, способная снизить на несколько порядков уровень вирусной нагрузки), однако возможности стадии могут быть завышены в случае высокой вирусной нагрузки в пуле плазмы.

Предупреждающее указание сообщает о потенциальном риске передачи возбудителей вирусных инфекций при применении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека. Основной текст документа разъясняет использование предупреждающих указаний, приведенных в настоящих Указаниях. В тексте предупреждающей информации упоминаются определенные вирусы, которые в прошлом передавались при применении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека.

Меры, принимаемые для предупреждения передачи таких оболочечных вирусов, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ),

вирус гепатита В (ВГВ) и вирус гепатита С (ВГС), рассматриваются в качестве эффективных для всех коммерческих препаратов. Такие безоболочечные вирусы, как вирус гепатита А (ВГА) и парвовирус В19, трудно поддаются инаktivации и (или) элиминации, а эффективность мер удаления безоболочечных вирусов отличается для разных лекарственных препаратов.

В связи с этим сведения, содержащиеся в общей характеристике лекарственных препаратов и листке-вкладыше для потребителей, должны содержать информацию о потенциальном риске передачи безоболочечных вирусов (ВГА и парвовируса В19), с учетом принимаемых мер безопасности и результатов исследований инаktivации и (или) элиминации вирусов, проведенных держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата, полученного из плазмы крови человека.

Невозможно составить отдельное указание о потенциальном риске инфицирования безоболочечными вирусами. В процесс производства всех лекарственных препаратов из плазмы крови человека должны быть включены эффективные стадии инаktivации и (или) элиминации широкого спектра вирусов, обладающих разными физико-химическими свойствами. Это дает некоторую уверенность в эффективности инаktivации и (или) элиминации вирусов, не известных в настоящее время или недавно появившихся.

Вирус лихорадки Западного Нила появился в Северной Америке и передавался через компоненты крови. Вместе с тем случаи передачи вируса лихорадки Западного Нила через лекарственные препараты, полученные из плазмы крови человека, не зарегистрированы. Используемые в настоящее время стадии инаktivации и (или) элиминации достаточны для обеспечения безопасности лекарственных

препаратов, полученных из плазмы крови человека, в отношении вируса лихорадки Западного Нила. Учитывая эти факторы, в предупреждающих указаниях информация о данном вирусе не указывается.

Рассматривается вопрос о необходимости отдельного упоминания о вариантной болезни Крейтцфельдта-Якоба (вБКЯ) в предупреждающих указаниях. Принято решение о нецелесообразности включения отдельного упоминания о повышенной опасности в связи с потенциальной передачей возбудителя вариантной болезни Крейтцфельдта-Якоба через лекарственные препараты, полученные из плазмы крови человека и, следует продолжить практику представления частных сведений в других документах.

Информация в предупреждающем указании содержит общее предупреждение о невозможности полного исключения передачи возбудителей вирусных инфекций при применении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека.

Сообщения об инфицировании вирусами при введении препаратов альбумина, полученных стандартными методами и соответствующих спецификациям Фармакопеи Союза, не поступали. Если альбумин используется в качестве вспомогательного вещества в других лекарственных препаратах, не требуется включать какие-либо отдельные предупреждения, что объясняется длительной историей безопасного применения препаратов альбумина человека. В рассмотренном случае, следует указать альбумин человека в Перечне вспомогательных веществ, используемых для производства другого лекарственного препарата.

II. Предупреждение об инфекционных агентах в общей характеристике лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека

В разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата «Особые указания и меры предосторожности при применении» выбор формулировки, заключенной в < >, зависит от эффективности мер в отношении указанного вируса.

1. Лекарственные препараты, полученные из плазмы крови человека (за исключением иммуноглобулинов и альбумина)

Стандартные меры предупреждения развития вирусных инфекций, обусловленных применением лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, предусматривают отбор доноров, скрининг индивидуальных донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекций и включение в процесс производства эффективных стадий инактивации и (или) элиминации вирусов. Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей вирусных инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов.

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С

<, а также в отношении безоболочечного<ых> вируса<ов>
<гепатита А> <и> <парвовируса В19>>.

<Принятые меры могут быть недостаточно эффективными в отношении безоболочечных вирусов, таких как <вирус гепатита А> <и>
<парвовирус В19>>.

<Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с иммунодефицитом или повышенным эритропоезом (например, при гемолитической анемии)>. Указание о группах риска по парвовирусу В19 включать не требуется, если принятые меры расцениваются в качестве эффективных в отношении В19.

При каждом введении пациенту {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения связи между пациентом и серией препарата».

Примеры:

Меры эффективные в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В (ВГВ) и вирус гепатита С (ВГС), а также в отношении безоболочечных вируса гепатита А и парвовируса В19».

Меры эффективные в отношении вируса гепатита А, но не парвовируса В19

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В (ВГВ) и вирус гепатита С (ВГС), а также в отношении безоболочечного вируса гепатита А. Принятые меры могут быть недостаточно эффективными в отношении безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с иммунодефицитом или повышенным эритропоезом (например, при гемолитической анемии)».

Меры не эффективные в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита В и вирус гепатита С. Принятые меры могут быть недостаточно эффективными в отношении безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с иммунодефицитом или повышенным эритропоезом (например, при гемолитической анемии)».

2. Дополнительная формулировка для регулярно и (или) повторно вводимых лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, за исключением иммуноглобулинов

В случае препаратов факторов свертывания крови, препаратов антитромбина и других регулярно и (или) повторно вводимых лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, за исключением иммуноглобулинов, перед последним предложением о документировании наименования и серийного номера лекарственного препарата необходимо привести следующую дополнительную формулировку:

«Пациентов, регулярно и (или) повторно получающих {класс препаратов, например, препараты фактора VIII, препараты антитромбина}, полученных из плазмы человека, необходимо вакцинировать от гепатитов А и В».

3.Иммуноглобулины

Сведения по данным лекарственным препаратам должны включать следующие предупреждающие надписи и информацию.

«Стандартные меры предупреждения развития инфекций, обусловленных применением лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, предусматривают отбор доноров, скрининг индивидуальных донаций и пулов плазмы на специфичные маркеры инфекций и включение в процесс производства эффективных стадий инактивации и (или) элиминации вирусов. Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов».

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С.

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С.

<, а также в отношении безоболочечного<ых> вируса<ов> <гепатита А> <и> <парвовируса В19>>.

<Принятые меры могут быть недостаточно эффективными в отношении безоболочечных вирусов, таких как <вирус гепатита А> <и> <парвовирус В19>>.

Накоплен достаточный клинический опыт отсутствия передачи вируса гепатита А и парвовируса В19 при введении иммуноглобулинов,

кроме того, предполагается, что наличие специфических антител вносит важный вклад в обеспечение вирусной безопасности.

При каждом введении пациенту {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения связи между пациентом и серией препарата».

4. Альбумин

Сведения по данным лекарственным препаратам должны включать следующие предупреждающие надписи и информацию.

«Стандартные меры предупреждения развития вирусных заболеваний, обусловленных применением лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, предусматривают отбор доноров, скрининг индивидуальных донаций и пулов плазмы на специфичные маркеры инфекций и включение эффективных производственных стадий инактивации и (или) элиминации вирусов. Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей вирусных инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов».

Сообщения об инфицировании вирусами при введении препаратов альбумина человека, полученных стандартными методами и соответствующих фармакопейным статьям Фармакопеи Союза, не поступали.

При каждом введении пациенту {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения связи между пациентом и серией препарата».

III. Формулировка раздела 4.8 «Нежелательные реакции»
общей характеристики лекарственного препарата,
полученного из плазмы крови человека

Сведения должны включать следующие предупреждающие надписи и информацию.

«Сведения о безопасности, касающиеся возбудителей вирусных инфекций, приведены в разделе 4.4».

IV. Предупреждения об инфекционных агентах
в листках-вкладышах лекарственного препарата,
полученного из плазмы крови человека

Предупреждающее указание, совместимое с текстом общей характеристики лекарственного препарата, включается в раздел 2 «О чем следует знать перед <приемом><применением> {наименование препарата}».

В следующих рекомендациях выбор формулировки, заключенной в < >, зависит от эффективности мер в отношении указанного вируса.

1. Лекарственные препараты, полученные из плазмы крови человека
(за исключением иммуноглобулинов и альбумина)

«Если лекарственные препараты изготавливаются из крови или плазмы человека, принимаются специальные меры для предотвращения передачи возбудителей инфекционных заболеваний пациентам.

К ним относятся:

тщательный отбор доноров крови и плазмы, чтобы не допустить к донорству носителей вирусных инфекций;

испытание каждой донации и пулов плазмы на маркеры вирусов иммунологическими и молекулярно-генетическими методами;

включение в обработку крови или плазмы стадий, способных инактивировать или удалять вирусы.

Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов.

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита В и вирус гепатита С

<, а также в отношении безоболочечного<ых> вируса<ов> <гепатита А> <и> <парвовируса В19>>.

<Принятые меры могут быть недостаточными в отношении безоболочечных вирусов, таких как <вирус гепатита А> <и> <парвовирус В19>>.

<Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с угнетением иммунной системы или некоторыми видами анемий (например, при серповидно-клеточной болезни или гемолитической анемии)>. Указание о группах риска по парвовирусу В19 включать не требуется, если принятые меры расцениваются в качестве эффективных в отношении В19.

При получении вами каждой дозы {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения истории использованных серий».

Примеры:

Меры эффективные в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19:

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С, а также в отношении безоболочечных вируса гепатита А и парвовируса В19».

Меры эффективные в отношении вируса гепатита А, но не парвовируса В19:

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С, а также в отношении безоболочечного вируса гепатита А. Принятые меры могут быть недостаточными в отношении безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с угнетением иммунной системы или некоторыми видами анемий (например, при серповидно-клеточной болезни или гемолитической анемии)».

Меры не эффективные в отношении вируса гепатита А и парвовируса В19:

«Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С. Принятые меры могут быть недостаточными в отношении безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасно для беременных женщин (инфицирование плода) и лиц с угнетением иммунной системы или некоторыми видами анемий (например, при серповидно-клеточной болезни или гемолитической анемии)».

2. Дополнительная формулировка для регулярно и (или) повторно вводимых лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, за исключением иммуноглобулинов

В случае препаратов факторов свертывания крови, препаратов антитромбина и других регулярно и (или) повторно вводимых лекарственных препаратов, полученных из плазмы, за исключением иммуноглобулинов, перед последним предложением о документировании наименования и серийного номера препарата необходимо привести следующую дополнительную формулировку:

«Если вы регулярно (повторно) получаете {класс препаратов, например, препараты фактора VIII, препараты антитромбина}, полученных из плазмы человека, врач может рекомендовать вам пройти вакцинацию от гепатитов А и В».

3. Иммуноглобулины

Сведения по данным лекарственным препаратам должны включать следующие предупреждающие надписи и информацию.

«Если лекарственные препараты изготавливаются из плазмы крови человека, принимаются специальные меры для предотвращения передачи возбудителей инфекционных заболеваний пациентам.

К ним относятся:

тщательный отбор доноров крови и плазмы, чтобы не допустить к донорству носителей вирусных инфекций;

испытание каждой донации и пулов плазмы на маркеры вирусов иммунологическими и молекулярно-генетическими методами;

включение в обработку крови или плазмы стадий, способных инактивировать или удалять вирусы.

Несмотря на это, при введении лекарств, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов.

Принятые меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В и вирус гепатита С

<, а также в отношении безоболочечного<ых> вируса<ов> <гепатита А> <и> <парвовируса В19>>.

<Принятые меры могут быть недостаточно эффективными в отношении безоболочечных вирусов, таких как <вирус гепатита А> <и> <парвовирус В19>>.

Введение иммуноглобулина не вызывало развитие гепатита А и инфицирование парвовирусом В19, возможно, в связи с содержанием в препарате защитных антител против этих инфекций.

При получении вами каждой дозы {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения следа использованных серий».

4. Альбумин

Сведения по данным лекарственным препаратам должны включать следующие предупреждающие надписи и информацию.

«Если лекарственные препараты изготавливаются из плазмы крови человека, принимаются специальные меры для предотвращения передачи возбудителей инфекционных заболеваний пациентам.

К ним относятся:

тщательный отбор доноров крови и плазмы, чтобы не допустить к донорству носителей вирусных инфекций;

испытание каждой донации и пулов плазмы на маркеры вирусов иммунологическими и молекулярно-генетическими методами;

включение в обработку крови или плазмы стадий, способных инактивировать или удалять вирусы.

Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций, особенно в отношении неизвестных и новых вирусов, а также других патогенов.

Сообщения об инфицировании вирусами при введении препаратов альбумина человека, полученных стандартными методами и соответствующих спецификациям Фармакопеи Союза, не поступали.

При получении вами каждой дозы {наименование препарата} настоятельно рекомендуется документировать его наименование и серийный номер в целях сохранения следа использованных серий».
