י״ט בכסלו, התשע״ו
01 דצמבר 2015
סימוכין: 91324815

לכבוד:

יצרנים/יבואנים

הנדון: <u>הנחיות בנושא אסמכתאות לאישור ועדכון עלונים של תכשירים רפואיים הומניים</u>

עלוני התכשירים (רופא וצרכן) הינם נדבך עיקרי המשמש להעברת מידע לצוותים המטפלים ולמטופלים, ואין צורך להרחיב בחשיבותם.

כחלק מבניית אסטרטגיה לטיפול בנושא מורכב זה ועל מנת להסדיר, להבהיר ולהתמודד עם סוגיות שעלו בדיונים רבים שהתקיימו באגף הרוקחות ועם בעלי הרישום, להלן הנחיות מעודכנות בנושא הגשת עלונים חדשים או החמרות ועדכונים לעלונים קיימים למחלקה לרישום תכשירים באגף הרוקחות.

להלן יפורטו האסמכתאות (References) עבור תכשירים המוגשים לרישום, המהווים דרך המלך לאישור ולעדכון העלונים. עם זאת, יובהר כי המחלקה לרישום תכשירים רשאית להורות בנסיבות מיוחדות על עדכון עלונים שלא לפי הכללים המפורטים מטה, עפ״י שיקול דעתה.

1. אסמכתאות לעלון לרופא ועלון לצרכן של <u>תכשיר מקור</u>

תוכן עלון לרופא ועלון לצרכן של תכשיר ייקבע בהתאם לעלון לרופא ואו עלון לצרכן של אותו תכשיר המאושר/ים על ידי מדינה מוכרת, אשר יהוו ״אסמכתא״ לנוסח העלון לרופא והעלון לצרכן שיפורסמו בישראל. זהות האסמכתא לעלוני התכשיר תיבחר על פי העקרונות הבאים:

א. בתכשירים אשר בעת הרישום בישראל רשומים ומאושרים לשיווק גם ע״י אחת מהרשויות EMA ו/או FDA - הצעת העלון תוגש עפ״י העלונים שאושרו באחת הרשויות המרכזיות כאמור.

ב. בתכשירים אשר בעת הרישום בישראל אינם רשומים ב- EMA או ב-FDA , אבל רשומים ומאושרים לשיווק באנגליה – הצעת העלון תוגש על פי העלונים כפי שאושרו ע״י MHRA (הרשות הרגולטורית לתרופות ומוצרי בריאות באנגליה).

ג. בתכשירים אשר בעת הרישום בישראל אינם עונים על סעיפים א או ב - הצעת העלון תוגש על פי העלונים שאושרו ע״י מדינה מוכרת בה רשום ומשווק התכשיר.

ד. בתכשירים אשר בעת הגשת בקשת הרישום בישראל שטרם רשומים במדינה מוכרת (הוגשו עם אישור עקרוני מ-EMA או FDA), יוגשו עם עלון כפי שהוגש ל-EMA או FDA. עם אישור העלון ברשויות אלו תועבר גרסה מעודכנת למחלקה לרישום תכשירים רפואיים.

ה. במקרים חריגים ידון הנושא באופן פרטני.

2. אסמכתאות לעלון לצרכן או עלון לצרכן במתכונת עלון לרופא של <u>תכשיר גנרי</u>

עבור תכשירים גנריים יאומץ עלון של תכשיר המקור המאושר בישראל כלשונו או עלון של תכשיר המקור שאושר ב-FDA, EMA או MHRA, העדכני מביניהם, ובהתאם לתנאי הרישום (לדוגמא: חומרים בלתי פעילים, תנאי אחסון וכו'). במקרים בהם לא קיים תכשיר מקור רשום בישראל, יש לפנות למחלקה לרישום תכשירים על מנת לקבל הנחיות בנוגע לאסמכתא לעלון הגנרי.

3. <u>מקרים מיוחדים ומידע נוסף</u>:

א. תכשיר אשר נרשם בישראל עם עלון בהתאם לרשות בריאות של מדינה מוכרת שאיננה EMA או FDA או MHRA: במידה ויירשם בהמשך באחת מהרשויות הנ"ל תוחלף האסמכתא לעלונים בהתאם למצוין בסעיף 1 או 2 בעת חידוש רישום התכשיר, בעת הגשת עדכון בטיחות לעלון או בהתאם לשיקול דעת של המחלקה לרישום תכשירים. בעל הרישום יידרש להגיש הצעה מתוקנת לעלונים בהתאם לאסמכתא המחייבת. בעת מעבר לאסמכתא חדשה על בעל הרישום להגיש טבלת השוואה בין העלון המאושר לעלון המוצע, למחלקת הרישום, על מנת לבצע הערכה בטרם הורדה של התוויות נגד, אזהרות או תופעות לוואי בעת עדכון העלון.

ב. בתכשירי Biosimilar האסמכתא לעלון תהיה עלון מאושר ממדינת הייחוס ממנה הוגש התכשיר (EMA או FDA).

ג. בכל מקרה שבו התוויה /משטר מינון/הנחיות מתן בעלון שמהווה אסמכתא שונים מהמאושר בישראל, על בעל הרישום לבצע התאמה של המידע המופיע בעלון בהתאם לתנאי הרישום בישראל.

ד. במקרים יוצאי דופן ולאחר קבלת פניה מנומקת של בעל הרישום, תתאפשר קביעת אסמכתא שלא לפי העקרונות המפורטים מעלה, באישור המחלקה לרישום תכשירים.

4. <u>חובות בעל הרישום</u>:

א. מעקב אחר עדכונים ושינויים - בעל הרישום יבצע מעקב אחר העדכונים והשינויים לעלון הרלוונטי שמהווה אסמכתא לעלון התכשיר בישראל, ויגיש בקשה לעדכון עלון בהתאם וזאת לאחר עדכון בעלון האסמכתא. במקביל לעדכון העלון של תכשיר המקור תועבר פניה לכל התכשירים הגנריים עם נוסח העדכון המבוקש (הנוסח החדש יחול על כלל התכשירים הגנריים למעט נקודות שחודדו במכתב זה).

ב. הגשת העלונים - תיעשה בהתאם לדרישות חוזר המחלקה לרישום תכשירים רפואיים REG 08_2012 עדכון 2 (פברואר 2015) "הגשת בקשות לרישום, שינוי וחידוש תכשירים רפואיים" – נספח 16 "הנחיות כלליות להגשת הצעות עלונים" המפורסם באתר האינטרנט של משרד הבריאות ומבלי לסתור את תוכנו של חוזר זה.

ג. המשך מעקב אחר מידע בטיחותי חדש - על החברות להמשיך ולעמוד בנהלי המחלקה לניהול סיכונים באשר לדיווח על תופעות לוואי ומידע בטיחותי חדש ואין במכתב זה כדי לפטור או לשנות את דרישות הדיווח למחלקה לניהול סיכונים בהתאם לנוהל 6.

ד. עדכוני עלונים - לא ניתן להגיש למחלקה לרישום תכשירים הצעה לעדכון עלון שאינה מתבססת על עלון אסמכתא (עלון מאושר ממדינה מוכרת כמפורט בסעיף 1 או 2). לא יתקבלו במחלקה לרישום תכשירים בקשות לעדכון עלון המבוססת על עלון חברה, clinical overview,PSUR , מאמרים מדעיים או מאגרי מידע.

המלצות לעדכון עלון המבוסס על אזהרות בטיחות של רשויות, סיגנלים של בעל הרישום, מידע מהספרות ומקורות נוספים יועברו למחלקה לרישום תכשירים רפואיים ע"י המחלקה לניהול סיכונים לאחר הערכת המידע הבטיחותי ובחינת חיוניותו ודחיפות עדכון המידע בעלונים בישראל.

יובהר כי לצורך עדכון עלון במידע בטיחותי אשר אושר בעלון המשמש אסמכתא לתכשיר אין צורך להמתין להחלטת המחלקה לניהול סיכונים ויש לפנות ישירות למחלקה לרישום תכשירים רפואיים.

5. <u>שונות</u>:

א. מידע בדבר זהות האסמכתא של עלון לתכשיר יסווג במחלקה כמידע גלוי ויימסר בהתאם לדרישה לפי חוק חופש המידע התשנ"ח – 1998, או כל דין.

ב. הנחיות נפרדות באשר לעלונים של תכשירים וטריניריים יועברו בהמשך

ג. הנחיות חוזר זה יוטמעו בנוהל מעודכן להגשת בקשות לרישום, שינוי וחידוש תכשירים רפואיים.

ד. תחולה: 01/01/2016

הנוהל יחול על תכשירים חדשים הנרשמים בפנקס לאחר יום התחילה.

עבור תכשירים הרשומים כבר בישראל- הנוהל יחול במועד חידוש התכשיר או במועד עדכון מידע בטיחותי הנוגע לתכשיר בעלון או לפי החלטת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים, המוקדם מביניהם.

עבור עדכוני עלונים שהוגשו למחלקה לרישום תכשירים וממתינים לטיפול, רצוי לאמץ מתווה זה. מיקומו של העלון בסדר הבדיקה יישמר.

בברכה,

דר' איל שורצברג
מנהל אגף הרוקחות

דר' דנה אינבינדר
מנהלת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים

העתקים:
דר' אסנת לוקסנבורג, ראש המנהל לטכנולוגיות רפואיות
דר' עפרה אקסלרוד, מנהלת המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
דר' דורית דיל-נחליאלי, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים
דר' מתי ברקוביץ', יו"ר הועדה המייעצת לרישום תכשירים רפואיים
אילנה צינס, ס/ מנהלת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים
צוות המחלקה לרישום תכשירים רפואיים
עו"ד נילי דיקמן-חיון, לשכה משפטית
רוקחים מחוזיים