



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 1 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

1. כללי

בעת מתן אישור רישום לתכשיר רפואי, המידע הבטיחותי אודותיו מבוסס בעיקר על מחקרים קליניים. ידוע כי למחקרים קליניים מס' מגבלות אשר מונעות זיהוי של כלל בעיות הבטיחות הקיימות בתכשיר. בין המגבלות, מספר משתתפים, בחירת משתתפים במסגרת קרטוני הכנסה והוצאה (מגבלת גיל, מחלות רקע, תרופות הניטלות במקביל וכו') ומשך חשיפה מוגבל. בנוסף, בקרה על תנאי השימוש בתכשיר ומעקב הדוק שאינם תמיד מתקיימים בחיים האמיתיים.

לאור האמור לעיל, קיימת חובה להמשיך ולעקוב אחר תופעות לוואי וכלל המידע הבטיחותי המצטבר לאורך כל חיי התכשיר. כמו כן, ישנו צורך מתמיד להמשיך ולקיים הערכת תועלת אל מול הסיכונים המצטברים ולקבוע צעדים נדרשים לשם שיפור מאזן תועלת סיכון ולמזעור הסיכונים הכרוכים בשימוש בתכשיר.

כלי עזר חשוב ביותר לאפיון, הערכה ומזעור של סיכונים, הכרוכים בשימוש בתכשיר רפואי הינו תוכנית לניהול סיכונים.

תוכנית לניהול סיכונים כוללת בתוכה שלושה שלבים עיקריים:

1. אפיון של פרופיל הבטיחות של התכשיר הרפואי, הכולל בתוכו את המידע הבטיחותי אשר ידוע ומידע שעדיין לא ידוע על התכשיר (מידע חסר).
2. תכנון של פעילויות פרמקוויג'ילנס המיועדות לאפיון את הסיכונים הידועים, לזהות סיכונים חדשים ולהרחיב את הידע על פרופיל הבטיחות של התכשיר.
3. תכנון והטמעה של תוכנית למזעור הסיכונים (Risk Minimization) וכן הערכת היעילות של פעילויות אלו.

תוכנית לניהול סיכונים בישראל לרב תהיה מבוססת על תוכנית לניהול סיכונים קיימת אשר הוגשה/אושרה על ידי רשויות רגולטוריות כגון EMA או FDA או מדינה מוכרת אחרת (לאחר קבלת אישור על כך מהמחלקה לניהול סיכונים) ותותאם לישראל בהתאם לדרישות נוהל זה והנחיות המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי. נוהל זה אינו חל על תכשירים וטרינרים.

מטרותיו של נוהל זה הינן:

1. לפרט באילו מקרים נדרשת הגשה של תוכניות לניהול סיכונים.
2. להגדיר את תהליכי העבודה הנוגעים לתוכניות לניהול סיכונים מול אגף הרוקחות.
3. הגדרת ההתאמות הנדרשות לתוכנית לניהול סיכונים המוגשת למשרד הבריאות בישראל.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 2 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

4. פירוט פורמט ההגשה ומבנה תוכניות ניהול סיכונים המותאמת לישראל
 5. מתן תבנית מקובלת להגשת חומרי עזר לתוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל
 6. פירוט דרישות עדכון של תוכניות לניהול סיכונים מותאמת לישראל ואופן העדכון שלהן.
- תאריך תחולת הנוהל- החל מה-1.9.2016.

2. הגדרות:

"התקנות"- תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו 1986

"בעל רישום" - כמשמעותו בתקנות

"אחראי מעקב תרופתי - QPPV" - כמשמעותו בתקנות

"רוקח ממונה" - כמשמעותו בתקנות

RMP - Risk Management Plan - תוכנית לניהול סיכונים: תיאור מפורט, ברור וכתוב של מערכת לניהול סיכונים באירופה.

REMS - Risk Evaluation and Mitigation Strategies - תוכנית לניהול סיכונים: תיאור מפורט, ברור וכתוב של מערכת לניהול סיכונים בארה"ב.

תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל - תוכנית לניהול סיכונים אשר מבוססת לרב על תוכנית ניהול סיכונים קיימת, ומותאמת לישראל בהתאם להנחיות נוהל זה (סעיף 3).

סיכון הניתן לזיהוי (Identified Risk) - הינו התרחשות לא רצויה של תופעת לוואי אשר קיימת הוכחה מתאימה לקשר בינה לבין התכשיר הרפואי. דוגמאות:

- תופעת לוואי שזוהתה במחקרים לא קליניים ומאומתת ע"י המידע הקליני.

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 3 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

- תופעת לוואי שנצפית במחקרים קליניים עם מתודולוגיה טובה או מחקרים אפידמיולוגיים שבהם גודל ההבדל בהשוואה לקבוצת הבקרה (בפרמטר הנחקר) מצביע על קשר סיבתי.
 - תופעת לוואי שהופיעה במספר דיווחים ספונטניים מתועדים היטב, אשר הסיבתיות נתמכת ע"י קשר של זמן. למשל: הופעה של תגובות אנפילקטיות או תגובות באתר ההזרקה לאחר הזרקה של תכשיר.
- סיכון פוטנציאלי (Potential Risk) -** הינו התרחשות לא רצויה של תופעת לוואי שיש לה בסיס של חשד לקשר פוטנציאלי עם התכשיר הרפואי, אך הקשר הזה עדיין לא אומת. דוגמאות:
- ממצאים טוקסיקולוגיים ממחקרי בטיחות לא קליניים אשר לא נצפו/אומתו במחקרים קליניים
 - תופעות לוואי שנצפו במחקרים קליניים או מחקרים אפידמיולוגיים שעבורם גודל ההבדל בהשוואה לקבוצת הבקרה (בפרמטר שנחקר) מעלה חשד לקשר אפשרי, אך איננו גדול מספיק כדי להצביע על קשר סיבתי.
 - סיגנל שעולה ממערכת הדיווחים הספונטניים.
 - אירוע אשר ידוע כי הוא מקושר עם תרופות אחרות בתוך אותה קבוצה פרמקולוגית או שניתן לצפות שיתרחש בהתבסס על המאפיינים של המוצר הרפואי.
- מידע חסר (Missing information) -** פערים בידע על תכשיר רפואי, בנוגע לבטיחות או לשימוש בו, בקרב אוכלוסיית מטופלים ספציפית, שיכול להיות משמעותי מבחינה קלינית. למשל:

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 4 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

אוכלוסיות שלא נחקרו או שנחקרו חלקית (לדוגמא:
נשים בהריון או מטופלים עם כשל כליתי חמור) או
במידה וקיימת סבירות גבוהה לשימוש Off-Label.

סיכון הניתן לזיהוי או סיכון פוטנציאלי בעל חשיבות (Important Identified Risk and Important Potential Risk) - סיכון מזהה או סיכון פוטנציאלי שיכולה להיות לו השפעה על מאזן סיכון/ תועלת של התכשיר הרפואי או שיש לו השלכות על בריאות הציבור. הגדרת החשיבות של הסיכון תלויה במספר גורמים: השפעת הסיכון על המטופל, החומרה של הסיכון והשפעתו על בריאות הציבור. בדרך כלל, כל סיכון שסביר להניח שיכלל בפרק של הקונטראינדיקציות או האזהרות של המוצר, יחשב כבעל חשיבות.

מערכת לניהול סיכונים (Risk Management System) - אוסף פעילויות לניהול סיכונים והתערבויות המבוצעות במסגרת פעילויות פרמקוויגיילנס המעוצבות לשם זיהוי, איפיון, מניעה או הפחתת סיכונים הקשורים לתכשיר הרפואי, כולל הערכה של יעילות הפעילויות וההתערבויות למזעור סיכונים.

חשש בטיחותי (Safety Concern) - סיכון חשוב, ידוע ומזוהה, סיכון פוטנציאלי חשוב או מידע חסר.

אוכלוסיית היעד (Target Population) - קבוצת המטופלים הפוטנציאלית שתיחשף לתכשיר בהתאם לאינדיקציות והתוויות הנגד של התכשיר.

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 5 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

3. הנחיות כלליות להגשת תוכנית לניהול סיכונים

3.1 מצבים בהם נדרשת הגשת תוכנית לניהול סיכונים ואופן ההגשה וההתנהלות

3.1.1 ככלל, יש להגיש תוכנית לניהול סיכונים, עם הגשת הבקשה לרישום, במהלך תהליך הרישום ולאחר רישום התכשיר ככל שהדבר נדרש בהתאם להערכת הסיכונים של התכשיר ע"י בעל הרישום או אגף הרוקחות בהתאם למפורט מטה.

3.1.2 בעת הגשת הבקשה לרישום תכשיר או תוספת התוויה:

3.1.2.1 על הרוקח הממונה להעביר במועד הגשת תיק הרישום לתכשיר חדש או לתוספת התוויה את תוכנית ניהול הסיכונים המלאה כפי שהוגשה ע"י בעל רישום/יצרן בחו"ל ו/או אושרה על ידי רשויות רגולטוריות כגון EMA או FDA או מדינה מוכרת אחרת כמפורט מטה. תוכנית ניהול הסיכונים תוגש בהתאם להנחיות אשר הועברו על ידי המחלקה לרישום תכשירים רפואיים.

3.1.2.1.1 נוהל זה מתבסס על הנוהל האירופאי וקיימת עדיפות להגשת תוכנית לניהול סיכונים המאושרת באירופה (RMP).

3.1.2.1.2 במידה ולתכשיר אין תוכנית ניהול סיכונים מאושרת באירופה (RMP) אך קיימת תוכנית ניהול סיכונים מאושרת בארה"ב (REMS) או מדינה אחת בלבד (non-centralized) - ניתן להגיש את התוכנית הקיימת וההתאמות לישראל יתבצעו לפי הדרישה של המחלקה לניהול סיכונים.

3.1.2.1.3 בהגשת תכשירים לרישום תוספת התוויה ועבורם מיושמת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל, יוגש עדכון התוכנית כמפורט בסעיף 6.1.1.

3.1.2.2 בעת הגשת בקשה לרישום תכשיר עבורו אין תוכנית לניהול סיכונים שהוגשה ו/או אושרה ע"י רשות רגולטורית אחרת, יש לעדכן את מחלקת הרישום אשר תעדכן את המחלקה לניהול סיכונים. הנחיות פרטניות יינתנו ע"י המחלקה לניהול סיכונים.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
תאריך הנוהל: מרץ 2016	מספר הנוהל: 142	עמוד 6 מתוך 30

3.1.2.3 תכשיר גנרי שיש עבורו תכשיר מקור רשום בישראל, ההנחיות האמורות יתבססו על התוכנית לניהול סיכונים שנקבעה עבור תכשיר המקור, במידה וקיימת. ראה התייחסות בסעיף 3.3.11.

3.1.2.4 במקרים של רישום תכשירים רפואיים אשר עבורם אין התייחסות בסעיפים לעיל, יש לפנות למחלקה לניהול סיכונים לקבלת הנחיות פרטניות.

3.1.3 תרופות רשומות ומשווקות –

3.1.3.1 תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל תוגש עפ"י דרישת המחלקה לניהול סיכונים בהתאם להערכת הסיכונים והמידע הבטיחותי המתקבל במחלקה לניהול סיכונים ולפעולות האפשריות למזעורם עבור קבוצה פרמקולוגית/תכשיר. בנוסף תידרש בהתאם לתוכנית פנימית של המחלקה עבור תכשירים בסיכון גבוה כגון: תכשירים בעלי טווח תרפויטי צר, תכשירים ביולוגים, תכשירים טרטוגנים, תכשירים בעלי סיכון ייחודי הדורש היערכות מתאימה ועוד. במידה ותתקבל החלטה כי יש צורך במזעור הסיכונים הקיימים באמצעות יישום תוכנית לניהול סיכונים המותאמת לישראל, המחלקה לניהול סיכונים תיידע את בעל הרישום בשיקולים שהביאו להחלטה על יישום התוכנית ותעביר דרישה לבעל הרישום להגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל עבור התכשיר הנידון. מועדי ההגשה יקבעו ע"י המחלקה בהתאם לדחיפות יישום התוכנית.

3.1.3.2 שינויי פורמולציה (type 2) או תהליך ייצור חדש (type 2) – במקרים אלה תתבצע הערכת סיכונים ע"י בעל הרישום/היצרן ובמידה והוחלט כי השינוי עלול להשפיע על בטיחות או יעילות התכשיר, יש ליידע את המחלקה לניהול סיכונים. המחלקה לניהול סיכונים תחליט באם דרושה הגשת תוכנית ניהול סיכונים ותעביר על כך הודעה בכתב לבעל הרישום. הנחייה זו אינה מייצרת את עדכון המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה ואת חובת דיווח מידע בטיחותי חדש בהתאם לנוהל 6 עדכון 3 (אוקטובר 2013).

3.2. לאחר קבלת הנחיה ממשרד הבריאות לגבי הגשת תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל, התוכנית תוגש לאישור המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 7 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

3.3 הנחיות להגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל

- 3.3.1 התוכנית תוגש בעברית או באנגלית.
- 3.3.2 תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל לרב תהיה מבוססת על תוכנית לניהול סיכונים קיימת כפי שהוגשה ע"י בעל רישום/יצרן בחו"ל ו/או אושרה על ידי רשויות רגולטוריות כגון EMA או FDA או מדינה מוכרת אחרת כמפורט לעיל ותואם לישראל בהתאם לדרישות נוהל זה והנחיות המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.
- 3.3.3 בהגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל יש לצרף את התוכנית המלאה ששימשה אסמכתא לבניית התוכנית.
- 3.3.4 הגשת תוכנית לתכשיר שאין עבורו תוכנית לניהול סיכונים מאושרת ע"י רשות רגולטורית אחרת, תבוצע על פי העקרונות והתבנית המפורטים בנוהל זה ללא צירוף אסמכתא כאמור לעיל.
- 3.3.5 במקרים בהם בעל הרישום קיבל הנחייה להגיש תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל בתהליך רישום התכשיר, התוכנית המותאמת לישראל תהווה תנאי לרישום התכשיר וחלק בלתי נפרד מתעודת הרישום של התכשיר. כמו כן, לא ניתן יהיה לקבל אישור אצווה ראשונה ללא קבלת אישור התוכנית ע"י המחלקה לניהול סיכונים. לוחות הזמנים להגשת התוכנית ולאישורה יותאמו לאלו הנדרשים לאישור רישום התכשיר. אישור התוכנית וחומרי העזר יתקבל בכתב מהמחלקה לניהול סיכונים (נספח 3).
- 3.3.6 במקרים בהם בעל הרישום קיבל הנחייה להגיש תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל לתרופה רשומה, הדרישה לתוכנית המותאמת לישראל תצוין בתעודת הרישום של התכשיר ותהווה חלק בלתי נפרד מתנאי הרישום של התכשיר.
- 3.3.7 התוכנית המותאמת תכלול את הסיכונים האפשריים העולים משימוש בתכשיר והצעת דרכי התמודדות עימם בישראל, כולל התייחסות לגורמי סיכון ספציפיים ודרכים להפחתת הסיכון. להנחיות פרטניות לחומרי העזר האפשריים יש לעיין בסעיף 7 לנוהל זה.
- 3.3.8 בעל הרישום יקבל הודעה בכתב על מועד הטמעת התוכנית.
- 3.3.9 יש להכליל בעלונים התייחסות לתוכנית לניהול סיכונים וחומרי העזר (כרטיס למטופל, חוברת למטפל וכו') (הנחיות בסעיף 7). חומרי העזר יועלו לאתר

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
תאריך הנוהל: מרץ 2016	מספר הנוהל: 142	עמוד 8 מתוך 30

האינטרנט של משרד הבריאות יחד עם העלונים המאושרים וכן לאתר המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

בפני החברה עומדים 6 חודשים להטמעת השינויים בעלון לרופא ולצרכן באריות התכשיר מיום אישור העלון. ניתן ליישם את התוכנית לניהול סיכונים (למשל: כרטיס מידע בטיחותי למטופל, חוברת לרופא, מכתב לרופא וכו') טרם הטמעת העלונים המתייחסים לתוכנית לניהול סיכונים באריות התכשירים.

3.3.10 במקביל, עם תחילת ההפצה של חומרי התוכנית לניהול סיכונים, על בעל הרישום להוציא הודעה במדיה אשר תסוכם עם המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי. ההודעה תכלול בין היתר את העדכונים הבטיחותיים החשובים, אופן הפצה, מועדי ההפצה של חומרי התוכנית לניהול סיכונים ודרכי ההתקשרות להזמנת החומרים בצירוף של החומרים הנלווים. בהודעה יצוין במידת הצורך, כי העלונים המעודכנים, ומרכיבי התוכנית עלו לאתר האינטרנט של משרד הבריאות וכי עדכון העלונים באריות יתבצע תוך חצי שנה מאישור העלון.

3.3.11 לרב, תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל שנדרשה עבור תכשיר רפואי, תיושם באופן רוחבי לכל התכשירים הרשומים/ העתידים להירשם השייכים לאותה קבוצה פרמקולוגית, כולל תכשירים גנריים. בהתאם, המחלקה לניהול סיכונים תיידע את בעלי הרישום הרלבנטיים אודות הצורך והדרישות בתוכנית ניהול סיכונים. במידה ותכשיר השייך לאותה קבוצה פרמקולוגית הינו בעל פרופיל בטיחות ידוע ושונה מהותית משאר התכשירים בקבוצה הפרמקולוגית, בעל הרישום רשאי להגיש בקשה לתוכנית ניהול סיכונים שונה/ פטור מיישום תוכנית מותאמת לישראל אשר תיבדק באופן פרטני על ידי המחלקה לניהול סיכונים.

3.3.12 יחד עם קבלת האישור על התוכנית לניהול סיכונים, יש לוודא קבלת אישור בכתב של המחלקה לניהול סיכונים אודות הגרפיקה הסופית ואופן הפצת חומרי העזר.

3.3.13 במידה ומתקיימים מחקרי Post marketing במסגרת תוכנית לניהול סיכונים בעולם על בעל הרישום לעדכן את המחלקה לניהול סיכונים על קיומם וכן להעביר לוחות לזמנים להעברת ממצאי המחקרים. במידה ומחקרים אלה מתקיימים גם בישראל יש לעדכן את המחלקה לניהול סיכונים בעניין ולפרט היכן מתקיימים / יתקיימו (במידה ועדיין לא נקבעו מרכזים, יש לעדכן את המחלקה עם קביעת המיקום).

3.3.14 בעת ההגשה/ עדכון של תוכנית לניהול סיכונים המותאמת לישראל- יש לצרף הצהרת אחראי מעקב תרופתי ולמלא את נספח 1.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 9 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

3.3.15 באחריות בעל הרישום לנטר את פרופיל הבטיחות של התכשיר ולהגיש עדכון לתוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל בהתאם לפירוט בסעיף 6.

3.3.16 כתובת המייל להגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל וחומרי עזר לתוכנית הינה RMP@MOH.GOV.IL

4 מבנה תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל:

תוכניות לניהול סיכונים יכללו בתוכן 6 חלקים עיקריים כדלקמן:

4.1 חלק ראשון: סקירה על התכשיר הרפואי כולל פירוט בנוגע לאינדיקציות ואוכלוסיות היעד של התכשיר הרפואי. המידע בחלק זה צריך לכלול:

4.1.1 מידע כללי:

- 4.1.1.1 פירוט התכשירים הרפואיים שאליהם התוכנית לניהול סיכונים מתייחסת.
- 4.1.1.2 שם בעל הרישום.
- 4.1.1.3 תאריך ההגשה ומספר הגירסא. במידה ומדובר בעדכון לתוכנית לניהול סיכונים יש לציין את מס' העדכון וההבדלים מגרסאות קודמות (כולל ציון תאריכי גרסאות קודמות).
- 4.1.1.4 תאריך ומדינה שבה אושר השיווק לראשונה (במידה וקיים).

4.1.2 תיאור קצר של המוצר, כולל:

- 4.1.2.1 החומר(ים) הפעיל(ים)
- 4.1.2.2 הקבוצה הפרמקולוגית (קוד ATC)
- 4.1.2.3 סיכום מנגנון הפעולה
- 4.1.2.4 מידע חשוב על הרכב המוצר (מקור החומרים הפעילים בתרופות ביולוגיות, חומרי עזר/ שאריות בחיסונים).

4.1.3 התוויות ואוכלוסיית יעד לטיפול:

- 4.1.3.1 התוויות מאושרות נכון לזמן ההגשה



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 10 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

4.1.3.2 התוויות מוצעות- במסגרת זו יש לדון באפידמיולוגיה של האינדיקציות לכלול את ההיארעות, השכיחות, התמותה ותחלואה נלווית (כולל התייחסות לגיל ומגדר).

4.1.4 מינון:

4.1.4.1 מינונים מאושרים נכון לזמן ההגשה

4.1.4.2 מינונים מוצעים

4.1.5 צורות מתן וחוזקים:

4.1.5.1 צורות מתן מאושרות נכון לזמן ההגשה

4.1.5.2 צורות מתן מוצעות

4.2 חלק שני - פירוט של נושאי הבטיחות החשובים

בחלק זה יפורטו הנושאים הנוגעים לבטיחות התכשיר (Safety Specifications) בחלוקה לסיכון ידוע, סיכון פוטנציאלי ומידע חסר. יש להציג את המידע הרלוונטי כולל פעילויות מתוכננות להפחתת סיכונים גם כטבלה מסכמת, שתכלול לוחות זמנים לביצוע בישראל.

Summary of risk management plan by safety concern

	Risk	Risk minimization Measures + Time for implementation
Important identified risk:		
Important potential risk:		
Missing information:		

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 11 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

4.2.1 חלק זה יכלול במידת הצורך- נושאים בטיחותיים נוספים כתלות בתכשיר

לדוגמא :

4.2.1.1 היבטים של איכות במידה ורלוונטיים, בהקשר של הבטיחות והיעילות של המוצר.

4.2.1.2 תהליך ההשמדה של התכשיר הרפואי, במידה והתכשיר הרפואי עלול להוות סיכון מסוים בעקבות שאריות של החומר הפעיל (למשל: השמדת ציטוטוקסיקה, השמדת מדבקות עם חומר פעיל כך שלא יגיעו להישג ידם של ילדים).

4.2.1.3 צורות מתן חדשניות או שימוש בשילוב עם מכשיר רפואי.

4.2.1.4 במידה ותכשיר רפואי מסוים מיועד לשימוש בנשים בגיל הפוריות, המידע על הרעילות למערכת הרבייה, רעילות לעובר או חוסר מידע לגבי הריון צריך להיות מצוין באופן מפורש וכן יש לדון בהשלכות השימוש באוכלוסייה זו ובסיכונים הפוטנציאליים ובמידע החסר בהתאמה.

4.2.1.5 במידה ונדרשים מחקרים נוספים כחלק מתנאי הרישום של התכשיר או בתוכנית לניהול סיכונים המקורית וכן במידה והמוצר נתון לניטור נוסף באירופה/ ארה"ב/ מדינה מוכרת אחרת שבה אושר, יש לציין זאת בחלק זה.

4.3 חלק שלישי: פירוט הפעילויות לניהול סיכונים אשר צוינו ב סעיף 4.2, ומתוכננות להתבצע בישראל ובעולם (בהתאם לאסמכתא שצורפה). בחלק זה יש לפרט תוכנית פעילות עבור כל סיכון (למשל: התוכנית תכלול כרטיס מידע בטיחותי למטופל, חוברת לרופא, חוברת למטופל, מכתב לרופא, Educational Material, מחקרים שיבוצעו לפי דרישת המחלקה לניהול סיכונים וכ"ו). יש לפרט לוחות זמנים לביצוע בישראל.

4.4 חלק רביעי: מדידת יעילות הפעולות להפחתת הסיכונים (Risk Minimization Measures). חלק זה יכלול התייחסות לפעולות המתבצעות למדידת יעילות האמצעים להפחתת הסיכונים בעולם. תוך פירוט הפעילות ועידכון המחלקה אודות הממצאים כאשר יתקבלו. בנוסף, יכלול את פירוט

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 12 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

הפעילויות המתוכננות למדידת יעילותם של האמצעים להפחתת הסיכונים שיבוצעו בישראל בהתאם לצורך עפ"י דרישת משרד הבריאות, כפי שיתואם אל מול בעל הרישום.

4.5 חלק חמישי: סיכום קצר של התוכנית לניהול סיכונים.

כאשר תוכנית לניהול סיכונים רלוונטית ליותר ממוצר רפואי אחד, יוגש סיכום של התוכנית לניהול סיכונים בנפרד עבור כל אחד מהמוצרים. ניתן להגיש תוכנית לניהול סיכונים עבור מספר מוצרים ביחד, כאשר מדובר באותו החומר הפעיל ובאותן התוויות למתן, ובתנאי שקיימת התייחסות נפרדת לסיכונים פוטנציאליים הייחודיים לפורמולציות וצורות המתן השונות.

4.6 חלק שישי: נספחים (כגון: כרטיס מידע בטיחותי למטופל, החוברת לרופא, החוברת למטופל, מכתבים לצוות הרפואי חומרי הדרכה לצוות הרפואי וכ"ו).

5. לוחות זמנים להגשת תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל

5.1 בעת הגשת הבקשה לרישום תכשיר חדש:

5.1.1 על הרוקח הממונה להעביר ביחד עם תיק הרישום את התוכנית לניהול סיכונים בעותק קשיח בקלסר נפרד ועל גבי דיסק (CD) כפי שהוגשה ע"י בעל רישום/יצרן בחו"ל ו/או אושרה על ידי רשויות רגולטוריות כגון EMA או FDA או מדינה מוכרת אחרת כמפורט לעיל, במועד הגשת תיק הרישום, בהתאם לחוזר מתאריך 27.8.2015 (65188015). המחלקה לרישום תעביר את התוכנית למחלקה לניהול סיכונים.
עבור תכשירים אשר להם לא קיימת תוכנית ניהול סיכונים ראה סעיף 3.1.2.2.

5.1.2 הודעה באם יש צורך בתוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל תועבר לרוקח הממונה בעת קבלת תשובת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים על העדר הערות לתיק התכשיר שהוגש לרישום. הרוקח הממונה יעדכן את האחראי למעקב תרופתי (QPPV).

5.1.3 במידה והוחלט כי יש צורך בהגשה של תוכנית מותאמת לישראל, על בעל הרישום באמצעות אחראי מעקב תרופתי להגיש תוכנית מותאמת לישראל כולל כל החומרים הנלווים לאישור למחלקה לניהול סיכונים בהתאם למפורט בנוהל זה תוך 45 ימים מקבלת ההודעה מאגף הרוקחות, אלא אם התקבלה הנחיה אחרת ממשרד

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 13 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

הבריאות. במידה ויש צורך בחריגה מפרק הזמן שהוגדר, יש לפנות למחלקת ניהול סיכונים.

- 5.1.4 המחלקה לניהול סיכונים תעדכן את בעל הרישום באמצעות אחראי מעקב תרופתי בהחלטתה בנוגע לתוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל שהוגשה **תוך 30** ימים מקבלת התוכנית והחומרים הנלווים. החלטת המחלקה לניהול סיכונים על התוכנית שהוגשה תכלול אישור על התוכנית שהוגשה או שינוי, הסרה או הוספה של פעולות לניהול סיכונים אשר תמצא לנכון לבצע בתוכנית.
- 5.1.5 במידה והחלטת המחלקה לניהול סיכונים מתייחסת לשינוי בתוכנית שהוגשה, בעל הרישום יגיש את השינויים הדרושים תוך 15 ימים מקבלת ההודעה. עם זאת, בעל הרישום רשאי לבקש פרק זמן ארוך יותר לביצוע השינויים. לאחר הגשת השינויים, המחלקה לניהול סיכונים תעביר התייחסות לשינויים אלו תוך 15 ימים מקבלתם.
- 5.1.6 חשוב לציין כי במידה ובעל הרישום קיבל הנחייה להגיש תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל בתהליך רישום התכשיר, אישור לשחרור אצווה ראשונה מותנה באישור התוכנית כולל כל החומרים הנלווים (כגון: כרטיס למטופל, חוברת למטפל וכו'). אישור התוכנית וחומרי העזר יתקבל בכתב מהמחלקה לניהול סיכונים (נספח 3).
- 5.1.7 לוחות הזמנים עבור תכשירים שעוברים מסלול רישום מקוצר (70 או 180 יום) יתקצרו בהתאם.
- 5.1.8 לוחות זמנים לתכשירים עבורם אין תוכנית לניהול סיכונים שהוגשה ו/או אושרה ע"י רשות רגולטורית אחרת, יקבעו ע"י המחלקה לניהול סיכונים בתיאום עם בעל הרישום.
- 5.1.9 לוחות הזמנים להגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל עבור תכשירים גנריים, יקבעו ע"י המחלקה לניהול סיכונים בתיאום עם בעל הרישום.
- 5.1.10 במקרים של רישום תכשירים רפואיים אשר עבורם אין התייחסות בסעיפים לעיל, יש לפנות למחלקה לניהול סיכונים לקבלת הנחיות פרטניות.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 14 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

5.1.11 לשאלות בנוגע לאופן ההגשה ומועד ההגשה יש ליצור קשר עם המחלקה לניהול סיכונים.

5.2 תרופות רשומות ומשווקות

אחראי מעקב תרופתי יגיש תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל עפ"י דרישת המחלקה לניהול סיכונים בהתאם ללוחות הזמנים אשר יקבעו על ידה בתיאום עם בעל הרישום.

תכשירים שהוגשו לרישום תוספת התוויה - במידה והוחלט על צורך ביישום תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל, לוחות הזמנים להגשתה עבור תכשירים אלה, יקבעו ע"י המחלקה לניהול סיכונים בתיאום עם בעל הרישום. אין האמור מתייחס לעדכון תוכנית לתכשירים עבור מיושמת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל.

6. עדכון תוכנית לניהול סיכונים

עפ"י תקנה 26 (ב) לתקנות, באחריות בעל הרישום לנטר את פרופיל הבטיחות שלהתכשיר. כפועל יוצא, נדרש עדכון לתוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל. במידה וקיים מידע בטיחותי חדש הדורש את עדכון התוכנית, יפרט בעל הרישום את מהות העדכון. הפירוט יכלול בין היתר את השינוי בפעילויות למזעור הסיכונים שזוהו לאחר השיווק ואת לוחות הזמנים ליישום. כתובת המייל להגשת עדכון תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל הינה RMP@MOH.GOV.IL. יש לקבל את אישור המחלקה ללוחות הזמנים המוצעים.

6.1 עדכון תוכנית לניהול סיכונים לתכשיר עבורו קיימת אסמכתא מאושרת ע"י רשות רגולטורית אחרת

6.1.1 עדכון לתוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל לתכשיר, אשר הוגשה עם אסמכתא כמפורט בסעיף 3.1.2.1 יוגש ע"י אחראי מעקב תרופתי בעת קבלת נוסח חדש מבעל הרישום/ היצרן בחו"ל בצירוף האסמכתא או עפ"י דרישת משרד הבריאות.

אין האמור מבטל את הצורך בהגשת עדכון לתוכנית במקרים הבאים:

6.1.1.1 מידע חדש אשר עלול להשפיע על מאזן הסיכון / תועלת באופן משמעותי כגון זיהוי סיגנל חדש/ מידע בטיחותי חדש כולל זיהוי סיגנל שנובע מהגשת

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 15 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

דו"ח בטיחות תקופתי או ההגשה של תוצאות מחקר סופי אשר עשוי להשפיע על התוכנית לניהול סיכונים.

6.1.1.2 שינויי פרמולציה (type 2) או תהליך ייצור חדש (type 2) – במקרים אלה תתבצע הערכת סיכונים ע"י בעל הרישום/היצרן. במידה והוחלט כי השינוי עלול להשפיע על בטיחות או יעילות התכשיר, יש ליידע את המחלקה לניהול סיכונים. המחלקה לניהול סיכונים תחליט באם דרוש עדכון תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל ותעביר על כך הודעה בכתב לבעל הרישום. הנחייה זו אינה מייתרת את עדכון המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה ואת חובת דיווח מידע בטיחותי חדש בהתאם לנוהל 6 עדכון 3 (אוקטובר 2013).

6.1.1.3 במקרים כגון הוספת צורת מינון ו/או דרך מתן חדשה, שינוי ו/או הוספת התוויה כולל: תחום מחלה חדש, קבוצת גילאים חדשה (לדוגמא ילדים), או מעבר מטיפול במחלה חמורה לטיפול באוכלוסייה שסובלת מחומרת מחלה קלה יותר. פה נכלל גם מעבר של קו טיפולי (לדוגמא מעבר מקו טיפול שני לראשון או ההיפך) וכן שינוי בפרוטוקול הטיפול, אשר נידונים בועדה המייעצת לרישום, עדכון לתוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל יוגש למחלקה לניהול סיכונים ע"י אחראי מעקב תרופתי לאחר אישור השינוי ע"י הועדה המייעצת לרישום.

6.1.2 אין צורך להגיש עדכון תוכנית ניהול סיכונים לתכשיר עבורו לא מיושמת תוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל למעט במקרים הבאים:

6.1.2.1 עדכון של אסמכתא בחו"ל, אשר הוגשה בעבר לאגף הרוקחות- במידה ועדכון האסמכתא הוביל לפעילות מזעור סיכונים מעבר לפעילות פרמקוויגיילנס רוטינית, יש להגיש את העדכון והמידע עליו הוא מתבסס למחלקה לניהול סיכונים כפי שהוגש ע"י בעל רישום ו/או אושר ברשויות רגולטוריות כאמור לעיל. המחלקה לניהול סיכונים תודיע לבעל הרישום אם יש צורך בהגשת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל.

6.1.2.1.1 במקרה של עדכון של אסמכתא בחו"ל, אשר לא הוגשה בעבר לאגף הרוקחות-הדיווח יבוצע בהתאם לחובות הדיווח עפ"י נוהל (עדכון 3, אוקטובר 2013).

6.1.2.2 הגשת בקשה לרישום תוספת התוויה- יש לפעול בהתאם לסעיף 3.1.2.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 16 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

6.2 עדכון תוכנית לניהול סיכונים לתכשיר עבורו לא קיימת אסמכתא מאושרת ע"י רשות רגולטורית אחרת כמפורט בסעיף 3.3.5

6.2.1 עדכון תוכנית ניהול סיכונים עבורו מיושמת תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל יתייחס ל -

6.2.1.1 מידע חדש אשר עלול להשפיע על מאזן הסיכון / תועלת באופן משמעותי כגון זיהוי סיגנל חדש/ מידע בטיחותי חדש כולל זיהוי סיגנל שנובע מהגשת דו"ח בטיחות תקופתי או ההגשה של תוצאות מחקר סופי אשר עשוי להשפיע על התוכנית לניהול סיכונים

6.2.1.2 במקרים כגון הוספת צורת מינון ו/או דרך מתן חדשה, שינוי ו/או הוספת התוויה כולל: תחום מחלה חדש, קבוצת גילאים חדשה (לדוגמא ילדים), או מעבר מטיפול במחלה חמורה לטיפול באוכלוסייה שסובלת מחומרת מחלה קלה יותר. פה נכלל גם מעבר של קו טיפולי (לדוגמא מעבר מקו טיפול שני לראשון או ההיפך) וכן שינוי בפרוטוקול הטיפול, אשר נידונים בוועדה המייעצת לרישום, עדכון לתוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל יוגש למחלקה לניהול סיכונים ע"י אחראי מעקב תרופתי לאחר אישור השינוי ע"י הוועדה המייעצת לרישום

6.2.1.3 שינויי פורמולציה (type 2) או תהליך ייצור חדש (type 2) – במקרים אלה תתבצע הערכת סיכונים ע"י בעל הרישום/היצרן ובמידה והוחלט כי השינוי עלול להשפיע על בטיחות או יעילות התכשיר, יש ליידיע את המחלקה לניהול סיכונים. המחלקה לניהול סיכונים תחליט באם דרוש עדכון תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל ותעביר על כך הודעה בכתב לבעל הרישום. הנחייה זו אינה מייתרת את אישור המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה ואת חובת דיווח מידע בטיחותי חדש בהתאם לנוהל 6 עדכון 3 (אוקטובר 2013).

6.3 הגשת עדכון עפ"י בקשת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

6.4 אופן הגשת עדכון עבור תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל

במידה והוגשה בעבר למשרד הבריאות תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל על ידי בעל הרישום של התכשיר, כל הגשה חוזרת שלו תהיה בפורמט של עדכון, אלא אם התבקש אחרת על ידי משרד הבריאות.

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 17 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

6.4.1 לכל הגשה של עדכון תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל יצוין מספר גירסא ותאריך.

6.4.2 יש להגיש את התוכנית לניהול סיכונים בגרסה מעודכנת וכן בפורמט של "עקוב אחרי שינויים".

6.4.3 לעדכון התוכנית יצורף נספח 2 לנוהל זה המפרט את השינויים שבוצעו מאז הגשת הגרסה הקודמת ואסמכתא לעדכון.

7. פירוט הנחיות בנוגע לחומרי עזר לתוכנית לניהול סיכונים

חומרי העזר לתוכנית יכללו את מועד האישור ממשרד הבריאות/מועד העדכון ומספר גרסה של התוכנית.

אין צורך בהגשת חומרי העזר המאושרים, לאישור פרסום על פי ההנחיות בנוהל 137.

7.1 תוכנית הדרכות לצוות הרפואי

יש לפרט את נושאי ההדרכה, קהל היעד והערכת מספר ההדרכות בשנה. בנוסף, יש לצרף שקפים/ חומר הדרכה ייעודי העוסק בבטיחות השימוש בתרופה

7.2 כרטיס מידע בטיחותי למטופל:

7.2.1 כרטיס מידע בטיחותי למטופל מיועד להפחתת סיכונים באמצעות הנגשת מידע תרופתי ובטיחותי חשוב למטופל ויש להתאימו למטרה זו.

7.2.2 כרטיס למטופל מותאם לישראל יכול להיות מבוסס על כרטיס מטופל קיים. במידה ולא קיים כרטיס למטופל יש להיעזר בתבנית המופיעה מטה או בהתאם להנחיות המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

7.2.3 הכרטיס יוגש בעברית. לאחר אישורו, הוא יתורגם גם לערבית ולאנגלית, על פי הדגשים בנוהל זה. רצוי להפיקו גם בשפות רוסית ואמהרית.

7.2.4 לאחר אישור הנוסח, יש לקבל את אישור המחלקה לניהול סיכונים עבור עיצובו הגרפי של הכרטיס.

7.2.5 בעת הגשת חומרי העזר הסופיים, אחראי מעקב תרופתי יצהיר כי החומרים תואמים לנוסח הסופי שאושר ע"י משרד הבריאות.

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 18 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

7.2.6 מידע אודות קיום כרטיס מידע בטיחותי למטופל יופיע בעלון לצרכן ובעלון לרופא לתכשיר.

7.2.6.1 בעלון לצרכן יופיע הנוסח הבא:

בנוסף לעלון, לתכשיר X קיים כרטיס מידע בטיחותי למטופל. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת, לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול ב-X ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס מידע בטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף במידת הצורך.

7.2.6.2 בעלון לרופא יופיע הנוסח הבא:

Patient safety information Card

The marketing of X is subject to a risk management plan (RMP) including a 'Patient safety information card'. The 'Patient safety information card', emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. Please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

7.2.7 תבנית לכרטיס מידע בטיחותי למטופל:

כרטיס המידע הבטיחותי יכלול את הסעיפים הבאים (בהתאם לצורך):

7.2.7.1 מידע כללי:

7.2.7.1.1 פרטי המטופל: שם, תאריך לידה, כתובת, טלפון ומידע נוסף רלוונטי בהתאם לתרופה כגון: משקל, סוג דם, תפקוד כלייתי.

7.2.7.1.2 פרטי רופא מטפל: שם, טלפון מרפאה או אישי.

7.2.7.1.3 פרטי קרוב משפחה: שם, קירבה, מספר טלפון.

7.2.7.1.4 מספר טלפון לשעת חירום (מרפאה/ עזרה ראשונה).



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 19 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

7.2.7.2 שימוש בתרופה:

7.2.7.2.1 מועד התחלת הטיפול.

7.2.7.2.2 התוויה.

7.2.7.2.3 מינון ומועדי נטילה. כולל מנה שנשכחה.

7.2.7.2.4 הנחיות מיוחדות בנוגע להפסקת טיפול.

7.2.7.2.5 הנחייה שלא ליטול תרופות כולל תרופות ללא מרשם או תוספי תזונה ללא יידוע הרופא המטפל או היוועצות עם הרוקח.

7.2.7.2.6 מידע על תופעות לוואי אפשריות, כיצד לזהות אותן ודרכי התמודדות.

7.2.7.2.7 גורמי סיכון לתופעת הלוואי שממנה נזהיר.

7.2.7.2.8 הנחיות לניטור.

7.2.7.2.9 הפניה לדיווח תופעות לוואי למחלקה לניהול סיכונים בנוסח הבא: ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות: www.health.gov.il או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

בנוסף ניתן לציין את פרטי חברת התרופות לדיווח תופעות לוואי.

7.2.7.2.10 הפנייה לעלון לצרכן- יש לעיין בעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 20 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

7.3 חוברת למטפל:

חוברת למטפל מיועדת למזעור סיכונים בתכשיר באמצעות הנגשת מידע תרופתי ובטיחותי חשוב לצוות הרפואי המטפל. את החוברת יש להגיש בעברית (עדיף) ו/או אנגלית. המידע בחוברת לא יהיה שונה מהמידע הקיים בעלון לרופא המאושר. במידה ויש צורך בהוספת מידע שאינו קיים בעלון לרופא, יש לקבל על כך את אישור המחלקה לניהול סיכונים. חוברת למטפל מותאמת לישראל יכולה להיות מבוסס על חוברת קיימת. במידה ולא קיימת חוברת למטפל, יש להיעזר בתבנית המופיעה מטה או בהתאם להנחיות המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

בעלון לרופא יופיע הנוסח הבא:

Prescriber guide

This product is marketed with prescriber guide providing important safety information. Please ensure you are familiar with this material as it contains important safety information.

החוברת תכלול את הסעיפים הבאים בהתאם לצורך:

7.3.1 המידע הבטיחותי החשוב ביותר לרושם התרופה:

7.3.1.1 חלק זה יופיע בתחילת החוברת, באותיות מודגשות.

7.3.1.2 בחלק זה יש לכלול את המידע הבטיחותי העיקרי אשר חשוב למניעת תופעות לוואי חמורות במהלך הטיפול בתרופה ולשימוש מושכל בתרופה (למשל: אינטראקציות בין תרופתיות, מצבי חירום להפסקת הטיפול, מצבים שבהם יש צורך בניטור הדוק של הטיפול התרופתי, התאמת מינונים במצבי מחלה שונים וכ"ו).

7.3.2 התוויות

7.3.3 התוויות נגד



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 21 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

7.3.4 מידע תרופתי

- 7.3.4.1 אופן ומשך השימוש בהתוויות השונות (במידה וקיימות), התאמת מינונים, מנה שנשכחה.
- 7.3.4.2 תגובות בין תרופתיות (אין צורך לפרט את כל התגובות המופיעות בעלון לצרכן, ורצוי להדגיש תגובות חמורות במיוחד או אינטראקציות עם תרופות שכיחות. יש להפנות למידע נוסף בעלון לצרכן).
- 7.3.4.3 אוכלוסיות מיוחדות- כללי זהירות, התאמת מינון וניטור.
- 7.3.4.4 מנת יתר ודרכי הטיפול הרלוונטיות.
- 7.3.4.5 הפנייה למקורות מידע נוספים (עלון לרופא, אתר חברה, טלפונים).
- 7.3.4.6 ציון קיומו של כרטיס מידע בטיחותי למטופל, במידה וקיים. משמעותו, וחשיבות החלוקה שלו למטופל בליווי הסבר מתאים.
- 7.3.4.7 הפניה לדיווח תופעות לוואי לפי הנוסח הבא: ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות:
www.health.gov.il או ע"י כניסה לקישור:
<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>
וניתן להוסיף כמובן את פרטי חברת התרופות לדיווח.

7.4 אופן חלוקת חומרי עזר לתוכנית (כרטיס המידע הבטיחותי למטופל, חוברת למטפל):

- 7.4.1 כרטיס המידע הבטיחותי למטופל יופץ בשפות עברית, אנגלית וערבית בהתאם לנדרש לעלון לצרכן. ניתן ורצוי להפיקו גם בשפות רוסית ואמהרית. חוברת למטפל תופץ בשפות עברית ו/או אנגלית.

שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 22 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

- 7.4.2 יש להעביר קובץ אלקטרוני של כרטיס המידע הבטיחותי למטופל והחוברת למטפל על מנת שיועלו לאתר משרד הבריאות.
- 7.4.3 יש להקפיד על מתכונת שם הקובץ כדלקמן: שם הקובץ יקרא Patient safety information Card או Prescriber guide כאשר שם קובץ PDF יכול להיות לועזיות ולעזיות וספרות בלבד. להפרדה בין המילים יש להשתמש בסימונים הבאים: קו אמצעי (-) או קו תחתון (_) בלבד. אסורים לשימוש כחלק משם הקובץ: אותיות עבריות, רווחים, סימנים כגון: גרשים, גרש, אחוז, סוגריים, נקודה.
- 7.4.4 כרטיס המידע הבטיחותי למטופל המאושר יחולק למטופל בכל דרך אשר תבטיח את קבלתו על ידי המטופל. יש לקבל את אישור המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי לדרך ההפצה.
- 7.4.5 יש לנהל תיעוד של מועדי ההפצה והמוסדות הרפואיים להם הופצו חומרי העזר.
- 7.4.6 בטרם התחלת חלוקת חומרי העזר, יש להדריך את נציגי בעל הרישום לאזכר את קיום כרטיס המידע הבטיחותי למטופל והחוברת למטפל בפגישות עם רופאים ורוקחים.
- 7.4.7 יש לאפשר לצוות הרפואי לבצע הזמנה של חומרי עזר (כרטיס מידע בטיחותי למטופל וחוברת למטפל) לפי דרישה.
- 7.4.8 עם התחלת ההפצה של התוכנית לניהול סיכונים, על בעל הרישום להוציא הודעה במדיה הרפואית אשר תוסכם עם משרד הבריאות - על העדכונים הבטיחותיים החשובים ועל ההפצה של חומרי התוכנית לניהול סיכונים, בצירוף של החומרים הנלווים כמפורט בסעיף 3.3.10.
- 7.4.9 באחריות בעל הרישום לדאוג לרווחת המטופלים בתכשיר ועל כן עליו לפעול לשם כך מול המוסדות בהם משווק התכשיר בין היתר קופות החולים ומוסדות רפואיים.
- 7.4.10 יש לשמור העתקים של גרסאות חומרי העזר שאושרו, למעקב וביקורת.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 23 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

8. אחריות ליישום:

בעלי הרישום של תכשירים
 אחראי מעקב תרופתי, בעלי רישום
 רוקחים ממונים, בעלי רישום
 אגף הרוקחות, משרד הבריאות

9. מסמכים ישימים:

תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו 1986
 נוהל 6- נוהל דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחותי חדש
 נוהל 9- נוהל אצווה ראשונה

Guideline on Good pharmacovigilance practice (GVP), Module V- Risk management systems

10. תפוצה:

מנכ"ל
 משנה למנכ"ל
 ראש המנהל לטכנולוגיות ותשתיות רפואיות
 ראש מנהל רפואה
 ראש המנהל לאיכות שירות ובטיחות
 ראש שירותי בריאות הציבור
 נציבת קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי
 אגף הרוקחות
 לשכת היועץ המשפטי
 רוקחים מחוזיים – ירושלים, ת"א, חיפה, מרכז, צפון, דרום
 מכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
 יצרנים/יבואנים - בעלי רישום תכשירים רפואיים
 בתי מסחר לתרופות
 התאחדות התעשיינים – ענף התרופות
 איגוד לשכות המסחר – ענף התרופות
 פארמה ישראל
 איגוד הרוקחים - ההסתדרות החדשה ארגון הסתדרות הרוקחים – ענף בתי מרקחת
 רשתות הפארמה
 מנהלי שירותי הרוקחות בבתי החולים
 מנהלי שירותי הרוקחות בקופות החולים
 מנהלי סיכונים בבתי חולים



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 24 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

מנהלי סיכונים בקופות החולים
 אחראי מעקב תרופתי בקופות החולים
 אחראי מעקב תרופתי בתי חולים

<u>כתבי הנוהל:</u>		<u>חתימה ותאריך:</u>
ד"ר יעל צנציפר שטרייכמן	רכזת נושא ארצית לניהול סיכונים ומידע תרופתי	
ד"ר דורית דיל נחליאלי	מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי	
מגרי עינת גורליק	סגנית מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי	
מיכל הירש-וקסברג	רכזת נושא ארצית לניהול סיכונים ומידע תרופתי	
ד"ר דניז אינבינדר	מנהלת המחלקה לרישום תכשירים רפואיים	
<u>מאשר הנוהל:</u>		<u>חתימה ותאריך:</u>
ד"ר איל שורצברג	מנהל אגף הרוקחות	



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 25 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

נספח 1

הצהרת אחראי מעקב תרופתי בנוגע לתוכנית לניהול סיכונים מותאמת לישראל:

לכבוד: אגף הרוקחות/ המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי-

מספר רישום התכשיר _____/_____/_____/_____

אני _____ אחראית/ מעקב תרופתי של בעל

הרישום _____

מעביר/ה אליכם את תוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל לתכשיר

מספר הדו"ח _____ לתקופה _____ עד _____

לאחר שקראתי את התוכנית ווידאתי כי התנאים הבאים מתקיימים עבור תוכנית לניהול סיכונים המותאמת לישראל (נא סמן במקום המתאים) ועדכנתי את הרוקח הממונה אודות עיקרי התוכנית ומרכיביה:

תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל המבוססת על אסמכתא מאושרת ע"י רשות רגולטורית **אחרת**

_____ התוכנית מבוססת על תוכנית ניהול הסיכונים המלאה אשר שימשה כאסמכתא להגשה זו למעט במקרים בהם ניתנו הנחיות אחרות ע"י משרד הבריאות.

_____ התוכנית תואמת את הנחיות משרד הבריאות לתוכנית ניהול סיכונים המותאמת לישראל.

_____ בוצעה סקירה מקיפה של המידע הבטיחותי הרלוונטי לתוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל.

_____ לפעילויות במסגרת תוכנית לניהול סיכונים הוצבו לוחות זמנים מוגדרים בעת הצעת הפעילויות.

תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל שאינה מבוססת על אסמכתא מאושרת ע"י רשות רגולטורית אחרת

_____ התוכנית תואמת את הנחיות משרד הבריאות לתוכנית ניהול סיכונים המותאמת לישראל.

_____ בוצעה סקירה מקיפה של המידע הבטיחותי הרלוונטי לתוכנית ניהול הסיכונים המותאמת לישראל.

_____ לפעילויות במסגרת תוכנית לניהול סיכונים הוצבו לוחות זמנים מוגדרים בעת הצעת הפעילויות.



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 26 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

תוכנית לניהול סיכונים המותאמת לישראל כוללת (יש לסמן במקום המתאים ולצרף כנספח לתוכנית ניהול סיכונים):

- כרטיס מידע בטיחותי למטופל
- חוברת למטופל
- חוברת למטפל (Prescribers Guide)
- Trainings/ Educational Sessions For Healthcare Professionals
- Educational Material
- הגבלת תנאי ניפוק
- אחר

פירוט:

נא לפרט בקצרה את עיקרי הפעולות אשר יבוצעו בישראל למזעור סיכונים, לוחות זמנים ואופן יישום:

נא לציין האם העלון לרופא והעלון לצרכן דורשים עידכון בנוגע לסיכונים הרלוונטיים? כן / לא

אם כן – נא פרט הנוסח ולוח הזמנים לעדכון: _____

אם לא – אילו סיכונים אינם כלולים ומדוע? _____

אני בתפקידי כאחראי מעקב תרופתי

חתימה וחותמת: _____ תאריך: _____



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות ניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 27 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

נספח 2

הצהרת אחראי מעקב תרופתי על עדכון תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל (יש למלא חלק זה רק במידה ומבוצע עדכון התוכנית)

לכבוד: אגף הרוקחות/ המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי –
 מספר רישום התכשיר: ____/____/____/____
 אני _____ אחראית/ מעקב תרופתי של בעל
 הרישום _____
 מעבירה/ אליכם עדכון של תוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל לתכשיר _____
 הכוללת את התוכנית המעודכנת וגרסא בפורמט "עקוב אחרי שינויים".
 מספר גרסא _____ מס' עדכון _____ תאריך הגשה: _____

מס' גרסאות קודמות ותאריך הגשה:

מהות העדכון (יש לסמן במקום המתאים)

- מידע חדש אשר עלול להשפיע על מאזן הסיכון / תועלת באופן משמעותי
- הוספת צורת מינון ו/או דרך מתן חדשה
- שינוי ו/או הוספת התוויה כולל: תחום מחלה חדש, קבוצת גילאים חדשה (לדוגמא ילדים), או מעבר מטיפול במחלה חמורה לטיפול באוכלוסייה שסובלת מחומרת מחלה קלה יותר. פה נכלל גם מעבר של קו טיפולי (לדוגמא מעבר מקו טיפול שני לראשון או ההיפך) וכן שינוי בפרוטוקול הטיפול.
- שינויי פורמולציה (type 2) או תהליך ייצור חדש (type 2)
- שינוי באחד או יותר ממרכיבי התוכנית לניהול סיכונים (כגון כרטיס מידע בטיחותי למטופל/חוברת למטפל). נא לפרט: _____
- אחר: _____



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 28 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

נא לפרט בקצרה את מהות העדכון:

נא לפרט בקצרה פעילויות למזעור סיכונים אשר התווספו לעדכון זה כולל לוחות זמנים ואופן יישום בישראל. במידה ובעקבות העדכון מוצעים שינויים באחד או יותר מהמרכיבים הקיימים של התוכנית (כגון כרטיס מידע בטיחותי למטופל, חוברת למטפל וכ"ו) יש לצרפם כנספח לאישור המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

האם העלון לרופא והעלון לצרכן דורשים עדכון בעקבות עדכון התוכנית לניהול לסיכונים?
 כן / לא.

אם כן – נא פרט נוסח ולוח זמנים לעדכון: _____
 אם לא – פירוט הסיבה: _____

אני מצהיר כי עדכנתי את הרוקח הממונה אודות העדכון.

אני בתפקידי כאחראי מעקב תרופתי

חתימה וחותמת: _____ תאריך: _____



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 29 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

נספח 3

אישור המחלקה לניהול סיכונים לתוכנית ניהול סיכונים מותאמת לישראל

לכבוד:

אחראי מעקב תרופתי בעל הרישום: _____

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי מאשרת בזאת את התוכנית לניהול סיכונים לתכשיר
שהוגשה בתאריך: _____

התוכנית לניהול סיכונים שאושרה כוללת:

- כרטיס מידע בטיחותי למטופל
- חוברת למטופל
- חוברת למטפל (Prescribers Guide)
- תוכנית הדרכות
- מכתב לצוות הרפואי
- הגבלת תנאי ניפוק
- אחר
- פירוט: _____

יש ליישם תוכנית זו עד לתאריך: _____
(במידה וישנם מסי' תאריכי יעד בהתאם לפעולות השונות הנדרשות יש לצייןם בנפרד):

הערות מיוחדות:



שם הנוהל: הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות		
עמוד 30 מתוך 30	מספר הנוהל: 142	תאריך הנוהל: מרץ 2016

תוכנית ניהול סיכונים זו מהווה חלק בלתי נפרד מתנאי הרישום של התכשיר ואישור זה מאפשר מתן אישור אצווה ראשונה.

תאריך אישור: _____ חתימה: _____

בברכה,

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

העתק: מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי, אגף הרוקחות
 מנהלת מחלקת רישום, אגף הרוקחות
 המדור לבקרה רוקחית