

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 1 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

מערך הרוקחות והאכיפה

בתוקף מתאריך

01.01.2018

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן

נוהל מספר **PRA-004/01**

שם	תפקיד	תאריך	חתימה
מגרי אילנה וייס	המחלקה לרישום תכשירים	19.11.2017	החתימות בעותק המקור
ד"ר דניז אינבינדר	מנהלת המחלקה לרישום תכשירים		
ד"ר עפרה אקסלרוד	סגנית מנהל מערך הרוקחות והאכיפה		
פרופ' איל שורצברג	מנהל מערך הרוקחות והאכיפה		
שרה קובריגרו	מנהל הבטחת איכות		

מערך הרוקחות והאכיפה	הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן
נוהל מספר - PRA-004/01	עמוד 2 מתוך 32

מבוא

עלונים לרופא ולצרכן מכילים מידע חשוב אודות התכשיר והינם נדבך עיקרי המשמש להעברת מידע לצוותים המטפלים ולמטופלים.

המידע המוצג בעלונים מתייחס בין היתר להוראות השימוש בתכשיר, פירוט החומרים הפעילים וכמויותיהם, תיאור סגולותיו והתוויותיו הנגדיות, התוויות, תופעות לוואי והוראות שימוש ואחסון.

הדרישה לצרוף עלונים לכל תכשיר רפואי קבועה בתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986.

הדרישות המלאות מפורטות בנוהל שבנדון.

1. מהות

בנוהל הנחיות מפורטות לבעלי הרישום בנושא הדרישות ודרכי ההתנהלות בהגשת עלונים לתכשירים חדשים ועדכון עלונים לתכשירים רשומים.

2. מסמכים ישימים

תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

פקודת הרוקחים (נוסח חדש), התשמ"א - 1981

נוהל להגשת בקשות לרישום, שינוי וחינוך תכשירים רפואיים למחלקה לרישום תכשירים REG 08_2012

נוהל דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחות חדש - נוהל 6

הפצת עלונים לרופא/לצרכן ומידע מיוחד לתכשירים – נוהל 49

הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות – נוהל 142

מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר – נוהל 127

Guideline on the preparation of summary of product characteristics – Pharmaceuticals for

veterinary medicinal products - הנמצא בקישור הבא -

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000253.jsp&mid=WC0b01ac058008af8a

3. הגדרות

מדינה מוכרת – כהגדרתה בתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו- 1986

תכשיר - כמוגדר בפקודת הרוקחים (נוסח חדש), התשמ"א- 1981

תנאי רישום – מכלול הדרישות עבור התכשיר הרשום בישראל בכלל זה התוויות, תנאי אחסון ועוד, המפורטים בתעודת הרישום, תעודת האיכות והנספח לתעודת איכות והעלונים המאושרים בישראל.

עלון לרופא – כמוגדר בתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו- 1986

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 3 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

עלון לצרכן - כמוגדר בתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986

עלון אסמכתא (ייחוס, רפרנס) – עלון המאושר על ידי רשות בריאות במדינה מוכרת ומהווה אסמכתא לעלון התכשיר בישראל.

הצעת עלון – הצעה לעלון התכשיר בישראל, המוגשת על ידי הרוקח הממונה של בעל הרישום, אשר מבוססת על העלון המאושר על ידי רשות בריאות במדינה מוכרת במקרה של תכשיר אינובטיבי (מקור) או מבוססת על העלון המאושר על ידי משרד הבריאות בישראל במקרה של תכשיר גנרי, בהתאם להנחיות לבחירת אסמכתאות בנוהל זה ובהתאם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל.

החמרות - שינויים המהווים החמרה במידע הנוגע לבטיחות התכשיר, כגון הוספת תופעות לוואי, התוויות נגד, אזהרות וכיו"ב.

תיק א' – (מקביל ל-Module 1 ב-CTD) חלק מתיק הרישום בו נמצאים המסמכים האדמיניסטרטיביים בהתאם לדרישות נהלי מערך הרוקחות והאכיפה

תיק ג' – (מקביל ל-Module 2, 4, 5 ב-CTD מלבד פרק 2.3 המתייחס לאיכות התכשיר) חלק מתיק הרישום המכיל מידע קליני ופרה-קליני התומך בבקשת הרישום

אימוץ עלון כלשונו – בעלון לרופא: אימוץ עלון אסמכתא במלואו ובהתאם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל ופורמט העלון לרופא בישראל; בעלון לצרכן: אימוץ תוכן עלון האסמכתא במלואו ובהתאם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל ולפורמט העלון לצרכן בישראל

תרגום ע"י גורם מוסמך – תרגום ע"י בעל מקצוע, המחזיק בתעודה או אישור רשמי של מתרגם, המתמחה בתרגום של מסמכים מדעיים. יש לצרף הצהרה חתומה ע"י הרוקח הממונה של בעל הרישום, בנוגע ליכולות המקצועיות של המתרגם והיכרותו עם השפה הנדרשת.

4. אחריות

באחריות בעלי הרישום והרוקח הממונה של מגיש הבקשה לאישור או עדכון עלון לפעול על פי הנחיות אלה.

5. השיטה / יישום

5.1. עלון לרופא:

5.1.1. חובת עלון לרופא חלה על כל תכשיר מקור, תכשיר הנרשם לראשונה בישראל, כאשר לא קיים תכשיר זהה רשום בישראל (מבחינת הרכב החומרים הפעילים וחוזקם, צורת מינון ומתן והתוויות), או לפי דרישה של המחלקה לרישום תכשירים. החובה לעלון לרופא עבור תכשירים שאינם תכשירי מקור תהיה בעקבות הנחיה של המחלקה לרישום תכשירים ותלווה בהנפקת תעודת רישום עם דרישה לעלון לרופא.

5.1.2. הצעת עלון לרופא תוגש באנגלית עפ"י ההנחיות המפורטות בנספח 1 לנוהל זה.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 4 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.2. עלון לצרכן:

- 5.2.1. חובת עלון לצרכן חלה על כל תכשיר הרשום בישראל. לתכשירים המשווקים למוסדות הרפואיים בלבד העלון לצרכן יהיה במתכונת עלון לרופא, מלבד במקרים חריגים בהתאם להחלטת המחלקה לרישום תכשירים. סוג העלון הנדרש יצוין במסגרת תעודת הרישום של התכשיר.
- 5.2.2. לכל אריזה של תכשיר יצורף עלון לצרכן. העלון לצרכן יופיע בשלוש שפות (עברית, אנגלית וערבית) תוכן העלונים בערבית ואנגלית יהיה זהה לעלון שאושר בעברית. בתכשירים ללא מרשם רופא לשיווק כללי, יופיע גם תרגום לשפה הרוסית.
- 5.2.3. פורמט עלון לצרכן בישראל מבוסס על הפורמט המקובל ב-EMA (ראה נספח 2). במקרה של תכשיר, שהאסמכתא שלו אינה בפורמט המתאים לפורמט הישראלי, כגון FDA או רשויות בריאות נוספות בהן פורמט עלון לצרכן שונה מהפורמט בישראל, יבצע בעל הרישום התאמה לפורמט הנדרש בהתאם להנחיות בנספח 2 לנוהל זה.
- 5.2.4. הצעת עלון לצרכן תוגש בעברית עפ"י ההנחיות המפורטות בנספח 2 (פורמט עלון לצרכן) עבור כל תכשיר חדש, שינוי בתכשיר רשום הבא לידי ביטוי בעלון, על-פי דרישה של המחלקה לרישום תכשירים או בעת צורך בעדכון המידע ביוזמת בעל הרישום.
- 5.2.5. במקרה של תכשיר הדורש הוראות הכנה / מתן והנמכר בבתי המרקחת, יש להוסיף בסופו של העלון לצרכן הנמצא באריזת התכשיר הנחיות המתייחסות לאופן הכנת ומתן התכשיר ע"י הצוות הרפואי. הנחיות אלו יופיעו באנגלית (בהתאם למידע הקיים בעלון לרופא ו/או תנאי הרישום). ניתן להוסיף הנחיות אלו גם בעברית. לחילופין, ניתן לשים באריזה שני עלונים נפרדים - עלון לרופא באנגלית ועלון לצרכן בשלוש שפות (עברית, ערבית ואנגלית), בהתאם לנהלי מערך הרוקחות והאכיפה ולפי כל דין.

5.3. תכשירים וטרינריים:

- 5.3.1. חובת עלון לרופא חלה על כל תכשיר מקור, תכשיר הנרשם לראשונה בישראל, כאשר לא קיים תכשיר זהה רשום בישראל (מבחינת הרכב החומרים הפעילים וחוזקם, צורת מינון ומתן והתוויות), או לפי דרישה של המחלקה לרישום תכשירים. החובה לעלון לרופא עבור תכשירים שאינם תכשירי מקור תהיה בעקבות הנחיה של המחלקה לרישום תכשירים ותלווה בהנפקת תעודת רישום עם דרישה לעלון לרופא.
- 5.3.2. תכשירים הניתנים ע"י רופא וטרינר בלבד ישווקו בצירוף עלון לצרכן במתכונת עלון לרופא בשפה האנגלית. תיתכן חובת עלון לצרכן על פי דרישת המחלקה לרישום תכשירים, אשר תצוין במסגרת תעודת הרישום של התכשיר.
- 5.3.3. תכשירים היכולים להינתן ע"י הצרכן (הבעלים של החיה) ישווקו בצירוף עלון לצרכן בשפות עברית, ערבית ואנגלית.
- 5.3.4. הצעת עלון לרופא לתכשיר וטרינרי תוגש באנגלית בהתאם לפורמט המקובל ב-EMA:

Guideline on the preparation of summary of product characteristics –
 Pharmaceuticals for veterinary medicinal products

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 5 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.3.5. הצעת עלון לצרכן עבור תכשיר וטרינרי תוגש בעברית בהתאם לפורמט המופיע בנספח 3 לנוהל זה (פורמט עלון לצרכן לתכשיר וטרינרי).

5.3.6. שאר ההנחיות בנוהל זה חלות גם על עלונים של תכשירים וטרינריים.

5.4. אסמכתאות (References) לעלונים:

5.4.1. אסמכתאות לעלון לרופא ועלון לצרכן של תכשיר מקור:

תוכן עלון לרופא ועלון לצרכן של תכשיר ייקבע בהתאם לעלון לרופא ו/או עלון לצרכן של אותו תכשיר המאושר/ים על ידי רשות בריאות של מדינה מוכרת, אשר יהיו "אסמכתא" לעלון לרופא ועלון לצרכן בישראל.

זהות האסמכתא לעלוני התכשיר תיבחר על פי העקרונות הבאים:

א. תכשירים אשר בעת הרישום בישראל רשומים באחת מהרשויות EMA ו/או FDA ו/או MHRA - הצעת העלון תוגש עפ"י העלונים שאושרו באחת הרשויות הנ"ל כאמור.

ב. תכשירים אשר בעת הרישום בישראל אינם רשומים ב-EMA, ב-FDA או ב-MHRA - הצעת העלון תוגש על פי העלונים שאושרו ע"י מדינה מוכרת בה רשום התכשיר.

5.4.2. אסמכתאות לעלון לצרכן או עלון לרופא של תכשיר גנרי:

5.4.2.1. עבור תכשירים גנריים, יאומץ כלשונו העלון של תכשיר המקור המאושר בישראל, תוך התאמת הסעיפים הרלוונטיים לתנאי הרישום של התכשיר הגנרי.

5.4.2.2. במקרים בהם תכשיר המקור כבר אינו רשום בישראל, יאומץ העלון של התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בישראל, המבוסס על עלון שאושר ע"י רשות בריאות של אחת המדינות המוכרות, בתאום עם המחלקה לרישום תכשירים.

5.4.2.3. אימוץ כלשונו של עלון תכשיר המקור המאושר בישראל, או של עלון התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל, אינו מייתר את חובת בעל הרישום של התכשיר הגנרי לעקוב אחר עדכונים באסמכתא של תכשיר המקור (או הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור הרשום בישראל) המאושרת ע"י רשות בריאות במדינה מוכרת, ולעדכן את המחלקה לרישום תכשירים באמצעות מייל לתיבת "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il במידה וחל עדכון באסמכתא. למידע אודות זהות האסמכתא של תכשיר המקור בישראל (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל), ניתן לפנות לצוות המחלקה לרישום תכשירים, באמצעות תיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il.

5.4.2.4. בתכשירים גנריים הרשומים במספר חוזקים כאשר תכשיר המקור אינו קיים בכל החוזקים, במידה וכל החוזקים הינם חלק ממשטר המינון המאושר לתכשיר המקור, יש לאמץ את העלון של תכשיר המקור המאושר בישראל (עלון לרופא ועלון לצרכן). בכל מקרה אחר, יש לפנות למחלקה לרישום תכשירים לבירור זהות האסמכתא.

5.4.2.5. בתכשירים עבורם לא קיים תכשיר מקור הרשום בישראל ולא קיים תכשיר בעל הרכב זהה של חומרים פעילים הרשום במדינה מוכרת, יורכב העלון עפ"י עלוני אסמכתאות של תכשירים המכילים את המרכיבים הפעילים הבודדים או שילוב של חלקם עם

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 6 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

השלמות בהתאם לצורך עפ"י מאגרי מידע רפואיים (כגון UpToDate, Micromedex, LexiComp וכו') ומידע בטיחות הקיים אצל בעל הרישום. יש לקבל אישור מקדים מצוות המחלקה לרישום תכשירים, באמצעות פניה לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il.

5.4.3 מעבר מעלון קיים המבוסס על מספר אסמכתאות לעלון המבוסס על אסמכתא בודדת בהתאם למתווה האסמכתאות או מעלון אסמכתא אחת לאסמכתא אחרת:

5.4.3.1 תכשיר אשר נרשם בישראל עם עלון אסמכתא בהתאם לרשות בריאות של מדינה מוכרת שאיננה FDA, EMA או MHRA: במידה והתכשיר ירשם בהמשך באחת מהרשויות הנ"ל, תוחלף האסמכתא לעלונים בהתאם למצוין בסעיף 5.4.1 בעת חידוש רישום התכשיר, בעת הגשת עדכון בטיחות לעלון או לפי דרישה של המחלקה לרישום תכשירים.

במקרה של עלון אסמכתא מ-FDA או רשויות בריאות נוספות בהן פורמט העלון שונה מהפורמט בישראל, תותאם הצעת העלון לרופא והעלון לצרכן לפורמט הנדרש בישראל, כאמור.

5.4.3.2 במקרה של תכשיר שנרשם באחת ממדינות האיחוד האירופאי לפני מועד הקמת האיחוד (1995), ועלון האסמכתא הקיים של התכשיר הוא של מדינה אירופאית מוכרת, ניתן להמשיך עם אותה האסמכתא, גם אם התכשיר נרשם מאוחר יותר ב-FDA. במידה והתכשיר רשום גם ב-MHRA, יש לעבור לעלון המאושר ע"י MHRA.

5.4.4 בכל מקרה של אימוץ עלון אסמכתא כפי שאושר ע"י רשות בריאות של מדינה מוכרת או עלון של תכשיר המקור הרשום בישראל, יש להתאים את הסעיפים הרלוונטיים לתנאי הרישום של התכשיר בישראל.

5.4.5 בעת מעבר לאסמכתא חדשה, אין לשנות או להשמיט מידע שהוכנס לעלון בעקבות פניה של המחלקה לרישום תכשירים ללא אישור מפורש, גם אם המידע אינו קיים בעלון האסמכתא הנבחר.

5.4.6 במידה ובעת מעבר לאסמכתא אחרת, בעל הרישום מעוניין להשאיר מידע בטיחות כלשהו המופיע בעלון הנוכחי המאושר בישראל שלא בהתאם להנחיה בסעיף 5.4.5, ניתן לעשות זאת אך ורק אם המידע מבוסס על עלון עדכני מרשות בריאות של מדינה מוכרת. הקטע הנבחר יצוין באופן בולט בעלון המוגש לאישור ויצורף נימוק לחשיבות הוספת מידע זה, מעבר למידע שבעלון האסמכתא הנבחר.

5.4.7 בכל מקרה שבו התוויה/משטר מינון/הנחיות מתן בעלון שמהווה אסמכתא שונים מהמאושר בישראל, על בעל הרישום לבצע התאמה של המידע המופיע בעלון לתנאי הרישום בישראל (ולא לאמץ סעיפים אלה מעלון האסמכתא). במידה ובעל הרישום רואה הצדקה לשינוי גם בסעיפים המוזכרים לעיל ללא צורך בהגשת מידע קליני תומך, יש לפנות למחלקה לרישום תכשירים באמצעות תיבת מייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il, בצרוף נימוקים לבקשה.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 7 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.4.8 במקרים יוצאי דופן ולאחר קבלת פניה מנומקת של בעל הרישום (לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il), תישקל קביעת אסמכתא שלא לפי העקרונות המפורטים בסעיפים 5.4.1, 5.4.2 ו-5.4.3, באישור המחלקה לרישום תכשירים.

5.4.9 ניתן לפנות לצוות המחלקה לרישום תכשירים לצורך היועצות בנוגע לבחירת אסמכתא לעלון. הפניה תיעשה דרך תיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il. במידה והעלון כבר נמצא בטיפול אחד הרוקחים במחלקה לרישום תכשירים, יש לכתב גם אותו.

5.5 אופן הגשת הצעת עלון בעת רישום תכשיר מקור חדש/שינוי בתכשיר מקור רשום:

5.5.1 בעת הגשת בקשה לרישום תכשיר מקור חדש או שינוי ברישום של תכשיר מקור רשום (כגון שינוי התוויה/משטר מינון או כל שינוי אחר הדורש הגשת בקשה למחלקה לרישום תכשירים והמשפיע על העלון) שעבורה מוגשים נתונים קליניים, יש להגיש את עלון האסמכתא המבוקש ברשות בריאות של מדינה מוכרת כחלק מתיק ההגשה. אין צורך בהגשת הצעת עלונים כחלק מתיק אי (Module 1 ב-CTD).

5.5.2 במידה ועלון האסמכתא ברשות בריאות של מדינה מוכרת מתעדכן במהלך הערכת תיק הרישום של התכשיר, על הרוקח הממונה לעדכן בהקדם את מנהל התיק במחלקה לרישום תכשירים.

5.5.3 הצעת עלון בקובץ WORD, עם סימון השינויים בהשוואה לעלון האסמכתא, בצרף עלון האסמכתא העדכני ביותר, הצהרה על אימוץ עלון כלשונו ותרגום עלון האסמכתא ע"י גורם מוסמך במידה ונדרש (בעלון שאינו באנגלית), תועבר לידי מנהל התיק במחלקה לרישום תכשירים לאחר קבלת אישור עקרוני לרישום התכשיר/אישור שינוי התוויה/שינוי משטר מינון.

5.6 אופן הגשת הצעת עלון בעת רישום תכשיר גנרי /שינוי בתכשיר גנרי רשום:

5.6.1 בעת הגשת בקשה לרישום תכשיר גנרי חדש, אין צורך בהגשת הצעת העלון כחלק מתיק אי (Module 1 ב-CTD).

5.6.2 הצעת עלון בקובץ WORD, עם סימון השינויים בהשוואה לעלון תכשיר המקור המאושר בישראל (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל), תועבר לידי מנהל התיק במחלקה לרישום תכשירים לאחר קבלת בקשה להעברת העלון.

5.7 עדכון שוטף של עלונים עם מידע בטיחות חדש:

5.7.1 תכשיר מקור: בעל הרישום של תכשיר המקור יבצע מעקב אחר העדכונים והשינויים בעלון שמהווה אסמכתא לעלון התכשיר בישראל, ויגיש בקשה לעדכון העלון בישראל בהתאם וזאת לאחר פרסום עלון האסמכתא המעודכן באתר רשות הבריאות במדינה מוכרת.

5.7.2 תכשיר גנרי: בעל הרישום של תכשיר גנרי, יבצע מעקב אחר העלון המאושר של תכשיר המקור בישראל (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) וכן אחר עלון הייחוס במדינה מוכרת, בהתאם לאסמכתא שנבחרה לתכשיר המקור ויעדכן את המחלקה לרישום תכשירים באמצעות מייל לתיבת "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il במידה וחל עדכון בעלון האסמכתא.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 8 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.7.2.1 עם קבלת עלון מאושר בנוסח סופי מבעל הרישום של תכשיר המקור (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) תעביר המחלקה לרישום תכשירים את נוסח העדכון המבוקש לכלל בעלי הרישום של התכשירים הגנריים הרלוונטיים.

5.7.2.2 עדכון עלון של תכשיר גנרי, המבוסס על אימוץ כלשונו של עלון מאושר בישראל לתכשיר המקור (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל), יתבצע במסלול נטיפיקציה (הודעה שאינה דורשת את אישור המחלקה לרישום תכשירים) ובכפוף לתנאי הרישום של התכשיר בישראל. הבקשה תוגש לתיבת המייל "עלונים – נטיפיקציה" alonim.notif@moh.gov.il תוך 30 ימים מיום פרסום העלון המעודכן של תכשיר המקור (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) באתר המרשתת של משרד הבריאות או מיום העברת העלון המעודכן של תכשיר המקור או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) ע"י המחלקה לרישום תכשירים לבעל הרישום של התכשיר הגנרי. הצעות העלונים יבדקו בבדיקות מדגמיות על ידי המחלקה לרישום תכשירים, על מנת לוודא את תקינותן.

5.7.3 יש להגיש למחלקה לרישום תכשירים אך ורק הצעות לעדכון עלון המתבססות על עלון אסמכתא (מלבד מקרים ייחודיים כמתואר בסעיף 5.4.2.5 לנוהל זה). במחלקה לרישום תכשירים לא תתקבלנה בקשות לעדכון עלונים המבוססות על עלון שאינו עלון האסמכתא שנבחר. אזהרות בטיחות של רשויות, סיגנלים של בעל הרישום, מידע מהספרות ומקורות נוספים שלא בהתאם למתווה המתואר בנוהל זה, תוגשנה למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי ע"י QPPV, בהתאם לדרישות נוהל 6 "נוהל דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחות חדש". לאחר הערכת מידע הבטיחות שהוגש, בחינת חיוניותו ומידת דחיפות עדכון המידע בעלונים בישראל, תעביר המחלקה לניהול סיכונים את המלצתה למחלקה לרישום תכשירים.

5.7.4 אין בנאמר בנוהל זה כדי לפטור או לשנות את דרישות הדיווח למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי בהתאם לנוהל 6 "נוהל דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחות חדש". יובהר כי לצורך עדכון עלון במידע בטיחות, אשר אושר בעלון המשמש אסמכתא לתכשיר, אין לפנות למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי ויש לפנות ישירות למחלקה לרישום תכשירים בהתאם להנחיות בנוהל זה.

5.7.5 בקשה לעדכון עלון של תכשיר הרשום בישראל, בהתאם לעלון אסמכתא נבחר המאושר ע"י מדינה מוכרת, תוגש בסמוך לעדכון עלון האסמכתא במדינה מוכרת ולא יאוחר מ-90 יום מיום פרסום עלון האסמכתא העדכני באתר רשות הבריאות של מדינה מוכרת. במקרה של החמרה הכוללת התווית נגד, אזהרה או תוספת של תופעת לוואי שכיחה חמורה, תועבר הבקשה תוך 30 יום מיום פרסום עלון האסמכתא באתר רשות הבריאות של מדינה מוכרת.

5.7.6 תכשירים שהועברה לגביהם הודעה על הפסקת שיווק/בקשה לביטול רישום:

5.7.6.1 תכשירים אשר רשומים ונמצאים בהפסקת שיווק ולא קיים מלאי של התכשיר בשוק, פטורים מהגשת בקשה לעדכון עלון. בטרם חזרת התכשיר לשיווק על בעל הרישום להעביר בקשה לעדכון עלון, ככל שנדרש.

5.7.6.2 בתכשירים הנמצאים בהפסקת שיווק זמנית וקיים מלאי של התכשיר בשוק, הרוקח הממונה יגיש בקשה לעדכון/החמרה בעלונים כמקובל.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 9 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.7.6.3 בתכשירים, ששיווקם צפוי להיפסק לצמיתות תוך 6 חודשים או שהועברה עבורם בקשה לביטול רישום וקיים מלאי של התכשיר שאינו עולה על תקופה של 6 חודשים, הרוקח הממונה פטור מהגשת בקשה לעדכון/החמרה בעלונים, אלא על-פי דרישה של המחלקה לרישום תכשירים. במידה וקיימת בקשה לעדכון/החמרה בעלון אשר הוגשה וטרם הסתיים הטיפול בה ע"י המחלקה לרישום תכשירים, בקשה זו לא תטופל.

5.7.6.4 בתכשירים, ששיווקם צפוי להיפסק לצמיתות או שהועברה עבורם בקשה לביטול רישום וקיים מלאי של התכשיר שעולה על תקופה של 6 חודשים, הרוקח הממונה יגיש בקשה לעדכון/החמרה בעלונים כמקובל.

5.7.6.5 במקרה של הפסקת שיווק של תכשיר או ביטול רישום של תכשיר, במידה וקיימת בקשה לעדכון/החמרה בעלון אשר הוגשה וטרם הסתיים בה הטיפול ע"י המחלקה לרישום תכשירים, על בעל הרישום ליידע את הרוקח/ת המטפל/ת בבקשה, בנוגע להפסקת שיווק התכשיר.

5.8 אופן הגשת הצעת עלון בעת עדכון/ החמרה בתכשיר רשום:

5.8.1 בקשה לאישור עדכון עלון/החמרה בעלון של תכשיר מקור רשום תוגש לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il. בתכשירים גנריים עבורם מבוצע אימוץ כלשונו של עלון מאושר בישראל לתכשיר המקור (או התכשיר הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) במסלול נוטיפיקציה בהתאם לסעיף 5.7.2.2 בנוהל זה, הבקשה תוגש לתיבת המייל "עלונים – נוטיפיקציה" alonim.notif@moh.gov.il.

5.8.2 בעת שליחת המייל, כותרת המייל תכלול את מספר הרישום של התכשיר, שם התכשיר, שם המרכיב הפעיל, קוד ATC ואת המילים "החמרה" או "עדכון עלונים הדורש אישור".

5.8.3 בעת הגשת בקשה לעדכון עלון לתכשיר רשום (כאשר לא מדובר במעבר אסמכתא ואימוץ עלון כלשונו), יש לסמן בצורה בולטת את השינויים הנדרשים בעלון (באמצעות "עקוב אחר שינויים") ובמקרים של החמרות גם לסמן בצבע צהוב על גבי העלון האחרון שאושר ע"י המחלקה לרישום תכשירים.

5.8.4 יש להגיש את העלון לרופא ו/או העלון לצרכן (בהתאם לצורך), אשר שימשו כאסמכתא להצעת העלון המוגשת. בסוף העלון המוגש לאישור יש לציין את האסמכתא עליה מבוסס העלון כולל ציון מדינת הייחוס ותאריך עדכון העלון האחרון במדינה מוכרת שנבחרה כמדינת ייחוס, בהתאם למתואר בסעיף 5.8.6 בנוהל זה.

5.8.5 במידה והעלון מכיל מידע שאינו בהתאם לאסמכתא שנבחרה (כגון מידע אשר הוכנס לעלון בעבר עפ"י בקשת המחלקה לרישום תכשירים) יש לסמן מידע זה באופן ברור ולציין את האסמכתא למידע ואת הסיבה להוספתו.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 10 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.8.6 החל ממועד כניסתו לתוקף של נוהל זה, בסוף הצעת העלון יש להוסיף/לעדכן את הטבלה המפרטת את היסטוריית העדכונים של העלון והאסמכתאות לפיהן בוצע העדכון (במקרים חריגים, במידה ובמועד עדכון אחד עודכנו מספר סעיפים בעלון עפ"י אסמכתאות שונות יש לציין כל אסמכתא והסעיף הרלוונטי בשורה נפרדת בטבלה):

תאריך עדכון העלון	פרקים שהתעדכנו	אסמכתא לעדכון	הערות

5.8.6 כל הגשת בקשה לאישור/עדכון עלון תלויה בהצהרות הבאות, חתומות ע"י הרוקח הממונה בראש העלון:

"הריני להצהיר כי נערכה בדיקה כפולה של העלון, במסגרתה העלון נקרא מתחילתו ועד סופו. למיטב הבנתי אין בו סתירות, שגיאות כתיב, תחביר או טעויות בתוכנו והוא תואם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל. הריני להצהיר בזאת כי השינויים המסומנים בעלון זה הנם השינויים היחידים שבוצעו" במקרה של תכשיר עבור קיים עלון לרופא ועלון לצרכן, יש להוסיף:

"הריני להצהיר כי לא קיימת סתירה בין המידע הקיים בעלון לרופא והעלון לצרכן וכי ישנה הלימה במידע המופיע הן בעלון לרופא והן בעלון לצרכן, למעט מידע בעלון לרופא שאינו רלוונטי לעלון לצרכן ולהיפך, בהתאם לפורמט העלונים בישראל (נספחים 1 ו-2 לנוהל הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן)".

5.8.7 במידה ובמועד העברת הבקשה לעדכון עלון, טרם הסתיים טיפול בבקשה קודמת לעדכון עלון על ידי המחלקה לרישום תכשירים, יש לציין בגוף המייל של הבקשה החדשה, כי מדובר בבקשה נוספת על זאת שהוגשה בעבר, לציין את תאריך שליחת הבקשה/בקשות קודמות/קודמות ולכתב גם את הרוקח מהמחלקה לרישום תכשירים המטפל בבקשה הקודמת. ניתן לפנות לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il לבירור זהות הרוקח המטפל בבקשה, במידה ואינה ידועה לבעל הרישום. רוקח אשר יחל לטפל בעלון שהוגש לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" יודיע על כך לרוקח הממונה של בעל הרישום באמצעות מייל חוזר.

5.8.8 טרם העברת הבקשה, על הרוקח הממונה של בעל הרישום לוודא כי הבקשה המועברת תואמת את האסמכתא של עלון התכשיר שנבחרה וכי לא אירעו עדכונים נוספים בעלון האסמכתא נכון למועד שליחת הבקשה למחלקה לרישום תכשירים.

5.8.9 במקרה של "אימוץ עלון כלשונו" בעת מעבר אסמכתא עבור תכשיר מקור (או הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור הרישום בישראל) או במקרה של עדכון/החמרה בעלון עפ"י עלון אסמכתא, יש להגיש הצעת עלון עם סימון ההבדלים המהותיים (וסימון החמרות בצבע צהוב) בין העלון המוצע, לעלון האסמכתא ברשות בריאות של מדינה מוכרת וזאת בנוסף לדרישות סעיף 5.8.3 במקרה של עדכון/החמרה בעלון. בראש העלון תופיע הצהרה בהתאם לנוסח הבא:

"הצעת עלון/עדכון/החמרה המוגשת, אומצה כלשונו (מלבד התאמה לתנאי הרישום בישראל והפורמט, ככל שנדרש) מהאסמכתא הבאה: _____, כפי שאושרה במדינה _____ בתאריך _____"

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 11 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

במקרה של "אימוץ" אסמכתא בעלון לצרכן, תשונה ההצהרה כך שתכלול גם התייחסות לנושא תרגום העלון בהתאם לנוסח הבא:

"הצעת העלון/החמרה/עדכון המוגשת, אומצה כלשונה (מלבד שינויי נוסח כמתבקש, התאמה לתנאי הרישום בישראל והפורמט, ככל שנדרש) ותורגמה לעברית ע"י גורם מוסמך בהתאם לדרישות נוהל הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן מהאסמכתא הבאה: _____, כפי שאושרה במדינה _____ בתאריך _____"

5.8.10 בתכשיר גנרי, בעת "אימוץ עלון כלשונו" של עלון תכשיר המקור המאושר בישראל (או הגנרי הוותיק ביותר בהעדר תכשיר מקור רשום בישראל) תצורף להגשה ההצהרה הבאה:

"הצעת העלון שהוגשה, אומצה כלשונה מעלון התכשיר: _____, כפי שאושר ע"י משרד הבריאות בתאריך _____ תוך התאמה לתנאי הרישום כנדרש".

הבקשה תוגש לתיבת מייל "עלונים – נוטיפיקציה" alonim.notif@moh.gov.il כמתואר בסעיף 5.7.2.2 בנוהל זה.

5.8.11 במקרה של הצעת עלון של תכשיר גנרי אשר שונה (מלבד התאמה לתנאי הרישום בישראל) מעלון תכשיר המקור (או הגנרי הוותיק ביותר), יש להגיש את הצעת העלון לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il בצירוף הנימוקים להבדלים ובצירוף האסמכתאות, כמקובל.

5.8.12 במידה ומידע הבטיחות החדש המוגש במסגרת הבקשה לעדכון עלון דורש, לדעת בעל הרישום, הפצת מכתב לצוות הרפואי, תצורף למייל הבקשה טיוטת מכתב לצוות הרפואי בהתאם לפורמט המכתבים לצוות הרפואי של המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי (כותרת ועיקרי הדברים במסגרת מודגשת בעברית או מכתב שכולו בעברית). במקרה של עדכון/החמרה בעלון המלווים במכתב לצוות הרפואי הבקשה תוגש לאישור המחלקה לרישום תכשירים לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il. לא ניתן להגיש את הבקשה במסלול נוטיפיקציה. עדכוני עלונים הדורשים הפצת מכתב לצוות הרפואי יקבלו תעדוף בבדיקתם במחלקה לרישום תכשירים. יש לציין גם בגוף המייל כי נדרש מכתב לצוות הרפואי.

5.9 בעת הגשת בקשה לחידוש רישום או חידוש כחדש של תכשיר, יש לצרף במסגרת תיק א' (Module 1) ב-CTD את העלונים המאושרים בישראל או הצעת עלונים ואסמכתא, באם נדרש עדכון עלונים, בהתאם להנחיות נוהל זה.

5.10 בעת הגשת הצעת עלון המבוססת על עלון אסמכתא בשפה זרה שאיננה אנגלית, יש לצרף תרגום מאת גורם מוסמך, בצירוף הצהרה של הרוקח הממונה (כמוגדר בסעיף 3 לנוהל זה).

5.11 תיקונים בעלונים לרופא ולצרכן – שינויים שלא דורשים אישור:

5.11.1 רוקחים ממונים מורשים לבצע שינויים בעלונים בהתאם לרשימת התיקונים אליהם מתייחסת הרשאה זו בסעיף 5.11.2 וליישם, מבלי לקבל על כך אישור מהמחלקה לרישום.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 12 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.11.2 להלן פרוט התיקונים אליהם מתייחסת הרשאה זו בהתאם לסעיף 5.11.1 :

- תיקוני כתיב
- תיקוני ניסוח קלים
- התייחסות לזכר/נקבה (כאשר התכשיר מיועד לשני המינים)
- פרוט הרכב חומרים בלתי פעילים – בהתאם למפורט בתעודת איכות עדכנית
- תנאי אחסון - בהתאם לתנאי הרישום המאושרים בישראל
- חיי מדף וחיי מדף לאחר פתיחה - בהתאם לתנאי הרישום המאושרים בישראל
- שינוי בשם יצרן ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי בכתובת יצרן ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי בשם בעל רישום ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי בכתובת בעל רישום ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי באריזות ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי בשם התכשיר ולאחר שאושר שינוי בתעודת רישום
- שינוי במספר רישום, לפי תעודת רישום עדכנית
- ביטול רישום של תכשיר המופיע בעלון
- מידע בנושא חציה/כתישה לאחר שהוסכם נוסח המלל מול המחלקה לרישום תכשירים
- שינוי/עדכון במראה התרופה בהתאם לתנאי הרישום בישראל
- הוספת התייחסות לתוכנית ניהול סיכונים בהתאם לתנאי הרישום בישראל
- הוספת התווית נגד , אזהרה , תופעת לוואי או כל מידע אחר, בעקבות הנחיה של המחלקה לרישום תכשירים, בנוסח שהועבר להטמעה בעלונים, כחלק מההנחיה.

5.11.3 עלון בקובץ WORD עם סימון השינויים בהשוואה לעלון המאושר בישראל, יועבר לתיבת המייל "עלונים רוקחות" alonim@moh.gov.il

5.11.4 בראש הצעת העלון תופיע הצהרת הרוקח הממונה כי השינויים המסומנים הינם השינויים היחידים שבוצעו בעלון, ומלבדם העלון זהה לעלון המאושר לתכשיר בישראל, בהתאם לנוסח הבא :

שם התכשיר:	מספר הרישום:
אני הרוקח/ת הממונה:	של בעל הרישום:
מצהיר בזאת כי השינויים המסומנים בעלון זה הינם השינויים היחידים, ומלבדם העלון זהה לעלון שנבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך..... ועודכן ע"י החברה בתאריך..... (במקרה של עלון שעודכן במסגרת נוטיפיקציה).	
כל פרטי התכשיר המופיעים בעלון תואמים את הרשום בתעודת הרישום ובתעודת האיכות העדכניות.	
תאריך:	חתימה:

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 13 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5.11.5 להצעת העלון יצורפו תעודת איכות או טופס שינוי מאושר או תעודת רישום עדכנית (בהתאם לעניין).

5.11.6 למייל יש לצרף עותק סופי של העלון בקובץ PDF לפרסום באתר המרשתת של משרד הבריאות. התאריך שיופיע בעלון הינו תאריך אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים ולא תאריך העדכון ע"י בעל הרישום, במקרה של עדכונים שאינם דורשים את אישור המחלקה לרישום תכשירים. בעת שליחת המייל, כותרת המייל תכלול את שם התכשיר, מספר/י הרישום ואת המילים "שינויים שלא דורשים אישור".

5.11.7 הצעות עלון מסוג "שינויים שלא דורשים אישור" יבדקו בבדיקות מדגמיות על ידי המחלקה לרישום תכשירים, על מנת לוודא את תקינות העלונים.

5.12 השגות על עלון שאושר:

השגות או בקשות לתיקונים בעלון שאושר על ידי המחלקה לרישום תכשירים, יש להגיש בהקדם האפשרי ולא יאוחר מ- 30 יום מקבלת העלון המאושר. יש לסמן את השינויים המבוקשים (ב"עקוב אחר שינויים") על עותק בנוסח סופי של העלון (שבו הוטמעו השינויים שכבר אושרו בעלון) ולהעביר את הבקשה במייל, לרוקח שטיפל בבקשת העלון במחלקה לרישום תכשירים. בגוף המייל או בהערות בעלון עצמו, יש לפרט את הנימוקים לכל אחד מהתיקונים המבוקשים. תאריך אישור העלון ייחשב תאריך האישור הסופי בתום הדיון בהשגה.

5.13 העברת עלונים לפרסום במאגר התרופות באתר המרשתת של משרד הבריאות:

5.13.1 במקרה של שינויים בעלונים הדורשים את אישור המחלקה לרישום תכשירים, לאחר אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים, יש לשלוח את העלון לרופא באנגלית ו/או העלון לצרכן בעברית (בהתאם לנדרש) בגרסתם הסופית, תוך 30 ימי עבודה מיום אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים, לתיבת המייל "עלונים רוקחות" alonim@moh.gov.il. חומרי אריזה (עלון לצרכן בשפות נוספות בהתאם לנדרש) יועברו לתיבת המייל "עלונים רוקחות" alonim@moh.gov.il תוך 90 ימי עבודה מיום אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים. יש לשלוח העתק של העלון לרופא באנגלית ו/או העלון לצרכן בעברית (בהתאם לנדרש) בגרסתם הסופית לרוקח המחלקה לרישום תכשירים שטיפל בבקשת העלון. בשורת הנושא בדוא"ל יש לציין את שם התכשיר, צורתו וחזקו, מספר הרישום וכן תאריך אישור העלון. העלונים יוגשו במסמך PDF (בקבצים נפרדים עלון לרופא במידה ויש, עלון לצרכן בעברית, אנגלית, ערבית ורוסית ככל שנדרש) וכן במסמכי WORD נפרדים עלון לרופא ועלון לצרכן בעברית, בהתאם לנדרש.

5.13.2 במקרה של עדכונים בעלונים שאינם דורשים את אישור המחלקה לרישום תכשירים כמתואר בסעיף 5.6.2.2. בנוהל זה, העלונים בגרסתם הסופית יועברו, תוך 30 ימי עבודה מיום שליחת הצעת העלון במסגרת נוטיפיקציה, לתיבת המייל "עלונים רוקחות" alonim@moh.gov.il. חומרי אריזה (עלון לצרכן בשפות נוספות בהתאם לנדרש) יועברו לתיבת המייל "עלונים רוקחות" alonim@moh.gov.il תוך 90 ימי עבודה מיום שליחת הצעת העלון במסגרת נוטיפיקציה.

5.13.3 במקרים בהם עדכון העלון כולל החמרות, בעת שליחת העלון המאושר הסופי לצורך פרסום במאגר התרופות של משרד הבריאות, יש לצרף הודעה לצוות הרפואי, בהתאם להנחיות נוהל 49, המציינת את הסעיפים שעודכנו בעלון לרופא ו/או עלון לצרכן ומהות העדכון שבוצע. הודעה זו, תועלה לאתר המרשתת של משרד הבריאות במקום "טופס החמרות", שהיה מקובל עד לכניסתו

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מעריך הרוקחות והאכיפה
עמוד 14 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

לתוקף של נוהל זה. ההודעה תהיה משותפת לעלון לרופא ולצרכן (בהתאם לנדרש) ותוגש במסמך PDF המיועד להעלאה למאגר.

5.13.4 קבצים לפרסום במאגר התרופות יהיו בפורמט PDF בלבד. בשם הקובץ יכללו אותיות לועזיות וספרות בלבד ויפורטו שם התכשיר, צורתו, חוזקו, ציון עלון לרופא ו/או צרכן, המילה worsening/update/notif ותאריך העדכון (חודש ושנה) :

לדוגמא: XXX-100mg-tablets-PIL-SPC-worsening-11-2011

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. לדוא"ל תצורף הצהרה בנוסח הבא :

לוגו החברה	
הנדון: שם התכשיר	מספר הרישום:
אני הרוקח/ת הממונה	של בעל הרישום:
מצהיר/ת בזאת כי תוכן העלון לצרכן/לרופא המצ"ב תואם במלואו לעלון לרופא/לצרכן שאושר על ידי המחלקה לרישום תכשירים בתאריך..... / שהועבר במסגרת נוטיפיקציה בתאריך	
הנני מתחייב לפרסם עלון זה לידיעת הצוות הרפואי בהתאם לדרישות נוהל 49. מצ"ב נוסח הפרסום להעלאה למאגר התרופות.	
תאריך:	חתימה:

עבור תכשיר רשום ומשווק, תתווסף ההצהרה הבאה של הרוקח האחראי:

לוגו החברה	
הנדון: שם התכשיר	מספר הרישום:
אני הרוקח/ת האחראי/ת	של בעל הרישום:
מתחייב ליישם את העלון המעודכן באריות התכשיר תוך 9 חודשים מיום אישורו בהתאם להוראות סעיף 5.13 לנוהל" הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן" או עפ"י הנחיות המחלקה לרישום תכשירים.	
תאריך:	חתימה:

5.14 יישום עלונים מעודכנים באריות התכשיר:

5.14.1 על בעל הרישום ליישם את עדכון העלון באריות התכשיר תוך 9 חודשים מיום אישור העלון הסופי על ידי המחלקה לרישום תכשירים, או מיום הגשת עלון במסלול נוטיפיקציה, או מיום העברת עלון לתיבת המייל "עלונים-רוקחות" עבור שינויים שאינם דורשים אישור, אלא אם ניתנה הנחיה אחרת. יישום העלון המעודכן ייעשה באריות התכשיר שטרם ניתנה לגביהם הודעה על

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 15 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

שחרור אצווה בהתאם לתקנה 15 לתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986, אלא אם כן ניתנה הנחיה אחרת ע"י המחלקה לרישום.

5.14.2 תכשיר אשר שיווקו צפוי להימשך לתקופה של עד שנה בלבד מיום אישור הבקשה לעדכון מידע בטיחות בעלון על ידי המחלקה לרישום תכשירים, יעביר בעל הרישום לאחר אישור העלון, עלון בנוסח סופי לפרסום במאגר התכשירים (כולל תרגום לשפות כנדרש) כמקובל, אך יהיה פטור מיישום העלון המעודכן באריזת התכשיר.

6 נספחים

- 6.1 נספח מס' 1 : פורמט עלון לרופא.
- 6.2 נספח מס' 2 : פורמט עלון לצרכן.
- 6.3 נספח מס' 3 : פורמט עלון לצרכן לתכשיר וטרינרי

7 שינויים

תאריך	גרסה	השינוי
19.11.2017	01	גרסה ראשונה

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 16 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

נספח 1 :

פורמט עלון לרופא

פורמט עלון לרופא בישראל יבוסס על נהלי ה-EMA ויוכן עפ"י :

"A guideline on summary of product characteristics (SmPC)" של ה-EC הזמין באתר ה-

EMA או בקישור הבא :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000357.jsp

בהתאם לעדכנו מעת לעת.

במקרים של אימוץ עלון המאושר ע"י רשות בריאות שבה פורמט העלון לרופא לא תואם את הפורמט המקובל ב-EMA, כגון FDA, כאסמכתא, יש להוסיף בתחילת העלון את הפרקים שלהלן בסדר הבא ולהשאיר את יתר העלון כפי שהוא :

1. בראש כל עלון יופיע שם התכשיר, שם החומר הפעיל וכמותו, צורת מתן.

2. Therapeutic indications – התוויה

אין לחזור על מידע זה בהמשך העלון.

בעקבות השינוי בסעיפים, יש לוודא מספור תקין של שאר סעיפי העלון.

העלון לרופא יתבסס על עלון אסמכתא, בהתאם להנחיות נוהל זה, תוך התאמת המידע לתנאי הרישום של התכשיר בישראל. בעת ביצוע התאמות של העלון לדרישות בישראל, יש למחוק, תוך סימון השינויים, הנחיות ודרישות ספציפיות של הרשות הרגולטורית המופיעות בעלון, כגון :

Full prescribing information: contents

The European Medicines Agency has waived the obligation to submit the results of studies...

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with...

This medicinal product has been authorized under 'Exceptional Circumstances'...

This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

Advice or medication education

Patient counseling information

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 17 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

התווית התכשיר תהיה זהה לזו המופיעה בתעודת הרישום מלבד מקרים חריגים באישור מראש של המחלקה לרישום תכשירים.

בפרק של התוויות נגד יש לכלול תמיד התווית נגד בחולים הרגישים לחומר הפעיל או למרכיבים הבלתי פעילים בהתאם לנוסח הבא :

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

כאשר קיים צורך להוסיף Black Box בעלון, המיקום של ה-Black Box יהיה לפני סעיף ההתוויה בעלון ולאחר שם התכשיר ופירוט ההרכב.

יש לוודא כי הנתונים הקליניים המופיעים בעלון מתייחסים אך ורק להתוויות המאושרות בישראל. לדוגמא, כאשר קיים בעלון פרק המכיל הנחיות למתן בילדים או פרק קליני העוסק בשימוש בילדים והתכשיר אינו מיועד לילדים, יש להוריד את הפסקה הרלוונטית או למחוק את המידע המתייחס לקבוצת האוכלוסייה בה השימוש בתכשיר אינו מאושר.

אין לציין בעלון חיי מדף (expiry date/shelf life) אלא לכתוב את המשפט הבא :

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials

המידע בפרק 6 של העלון לרופא, הכולל בין היתר את רשימת החומרים הבלתי פעילים, תמיסות המתאימות למיחול, תנאי אחסון מיוחדים ועוד, יהיה בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל.

יש לציין מרכיבים בלתי פעילים בהתאם לכמותם בתכשיר בסדר יורד.

בהתאם לדרישות המקומיות בישראל, יש להוסיף לעלון לרופא :

1. התייחסות לדיווח תופעות לוואי בהתאם לנוסח הבא (פיסקה זו תמוקם בסופו של פרק תופעות הלוואי בעלון) :

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

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

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 18 מתוך 32	נוהל מספר -PRA-004/01

2. התייחסות לחומרי עזר לתכשיר, במסגרת התוכנית לניהול סיכונים, בהתאם לדרישות נוהל 142 "הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות" בתוך מסגרת, בתחילת העלון, לאחר שם התכשיר ולפני פרק ההתוויות, בהתאם לדוגמא הבאה:

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.

במקרה של עלון המכיל Black Box, תופיע התייחסות לתוכנית ניהול סיכונים לפני ובסמוך ל-Black Box.

בתכשיר Bio-similar יש להוסיף בתחילת פרק Pharmacodynamic properties את הפסקה הבאה:

XXX is a biosimilar medicinal product, that has been demonstrated to be similar in quality, safety and efficacy to the reference medicinal product XXXXX. More detailed information is available on the website of the Ministry of Health http://www.health.gov.il/hozer/dr_127.pdf

במקרה של עלון שתוכנו אושר ע"י המחלקה לרישום תכשירים או עלון שבוצעו בו שינויים שאינם דורשים אישור לאחר אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים, יופיע בעלון המשפט הבא, כאשר התאריך הינו תאריך אישור העלון ע"י משרד הבריאות:

This leaflet format has been determined by the Ministry of Health and the content has been checked and approved in XXXX

במקרה של עלון שעודכן ע"י בעל הרישום בהתאם להנחיות המחלקה לרישום תכשירים במסלול שאינו דורש אישור (נוטיפיקציה) או עלון שבוצעו בו שינויים שאינם דורשים אישור לאחר ביצוע הנוטיפיקציה, יופיע בעלון המשפט הבא כאשר התאריך הראשון הינו תאריך אישור העלון ע"י משרד הבריאות והתאריך השני הינו תאריך ביצוע הנוטיפיקציה ע"י בעל הרישום:

The content of this leaflet was approved by the Ministry of Health in XXXX and updated according to the guidelines of the Ministry of Health in XXXX

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 19 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

נספח 2:

פורמט עלון לצרכן

הנחיות כלליות:

- העלונים ינוסחו בשפה רהוטה ומובנת לקהל הרחב, בצורה מדויקת, פשוטה וידידותית לצרכן.
- על מנת להקל על הצרכנים לאתר בקלות מידע הדרוש להם, הטקסט יופיע לפחות בגודל 7, פונט אריאל (בעברית). כאשר הטקסט מופיע בשפות נוספות, יבחר פונט דומה ככל שניתן.
- הכותרות יהיו גדולות יותר וממוספרות.
- בעלוני תכשירים המשמשים בעיקר לילדים, העלון ינוסח בלשון המופנית למטפל (למשל "אם אתה או ילדך").
- יש להקפיד על פסקאות קצרות ומשפטים קצרים. כאשר יש צורך לפרט, המידע יופיע ב"נקודות" ("bullets") :
 - לדוגמא :
 -
 -
- יש להימנע מחזרות על מידע. ניתן לעשות זאת ע"י הפנית הקורא לחלק אחר בעלון בו מפורט המידע הרלוונטי.
- "מילון המונחים" המופיע באתר ה- Infomed, ישמש כקו מנחה לתרגום לעברית של מונחים רפואיים, בשפה המובנת על ידי הקהל הרחב. להלן כתובת האתר :

<http://www.infomed.co.il/medGlossary.asp>

במקרים של אימוץ עלון המאושר ע"י רשות בריאות שבה פורמט העלון לצרכן לא תואם את הפורמט לעלון לצרכן בישראל, כגון ה-FDA, העלון לצרכן יכיל את כל המידע הנדרש בהתאם לנספח זה. מידע אשר אינו קיים בעלון לצרכן המהווה אסמכתא (כגון : Medication guide/ PATIENT PACKAGE INSERT) ונדרש בהתאם לפורמט עלון לצרכן בישראל, יילקח מתוך העלון לרופא.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 20 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

מבנה העלון לצרכן

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986

לפי העניין יופיע: "התרופה משווקת ללא מרשם רופא" או "התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד".

שם התרופה צורתה וחוזקה

חומר/ים פעיל/ים (בעברית ובאנגלית) וכמותו/תם או ריכוזו/זם ביחידת מינון.

- חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר – תופיע הפניה למיקומם בעלון (כולל סעיף מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה, במידה ורלוונטי).

" **קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח".

בתרופות מרשם: "תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך/ עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם/ מצבם הרפואי דומה".

בתרופות ללא מרשם יופיע: "עליך להשתמש/ ליטול את התכשיר על פי ההוראות בסעיף המינון בעלון זה. היוועץ ברוקח אם הנך זקוק למידע נוסף. עליך לפנות לרופא במידה ותסמיני המחלה (סימפטומים) מחמירים או אינם משתפרים לאחר X ימים".

התייחסות לחומרי עזר לתכשיר, **במסגרת התוכנית לניהול סיכונים**, בהתאם לדרישות נוהל 142 "הנחיות להגשת תוכניות לניהול סיכונים לאגף הרוקחות" תופיע בתוך מסגרת, בתחילת העלון, לאחר שם התכשיר ולפני פרק ההתוויות, בהתאם לדוגמא הבאה:

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.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 21 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

במידה וקיים מידע ייחודי לתכשיר, תופיע כאן הקדמה הכוללת מידע חיוני ביותר, כגון אזהרות ייחודיות בנוגע להריון בתכשירים טרטוגניים במיוחד.

יש להקפיד במיוחד על כך שהחלק הזה יהיה קצר (כ-5-6 נקודות), ואורך המשפטים - קצר.

כאשר קיים צורך להוסיף Black Box בעלון, יש למקמו לפני סעיף 1 "למה מיועדת התרופה?".

בתכשירי ביו-סימילאר ובתכשיר המקור הרלוונטי בהתאם לדרישות נוהל 127 וכן בתכשירים שנקבע עבורם כי אינם ברי החלפה, יש להוסיף את הפסקה הבאה:

"לתשומת ליבך, חשוב שבכל פעם שאתה מקבל את התרופה בבית המרקחת, תוודא שאתה מקבל את אותה התרופה שרשם לך הרופא המומחה המטפל בך. אם התרופה שקיבלת נראית שונה מזו שאתה מקבל בדרך כלל או שהנחיות השימוש השתנו, אנא פנה מיד לרוקח לוודא שקיבלת את התרופה הנכונה. כל החלפה או שינוי מינון של תרופה המכילה _____ (החומר הפעיל בתרופה) חייבים להתבצע אך ורק על-ידי הרופא המומחה המטפל. אנא בדוק כי שמו המסחרי של התכשיר שרשם לך הרופא המומחה במרשם, הינו זהה לשם התרופה שקיבלת מהרוקח."

1. למה מיועדת התרופה?

יש לכתוב התוויה מאושרת בשפה מובנת על בסיס ההתוויה המאושרת בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר.

ניתן להפנות כאן לסעיפים שיופיעו בהמשך העלון.

קבוצה תרפויטית יש להזכיר את הקבוצה התרפויטית עליה נמנה התכשיר (שם הקבוצה התרפויטית יילקח מתוך העלון לרופא).

ניתן להוסיף כאן הסבר קצר לגבי מנגנון הפעולה של התרופה והמצב הרפואי בו היא מטפלת, בהתאם לנוסח בעלון האסמכתא לתכשיר.

2. לפני השימוש בתרופה

"אין להשתמש בתרופה אם:"

התוויות הנגד יפורטו במסגרת

- "אתה רגיש (אלרגי) לחומר"/ "חומרים" "הפעיל"/ "הפעילים" או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה" (אם מתאים יש להפנות לרשימת המרכיבים הלא פעילים)

•

יש לתת כאן מידע על התוויות נגד מוחלטות, בהתאם למידע המופיע בעלון לרופא. המידע יופיע בשפה מובנת לחולה והוא מוגבל להתוויות נגד בלבד, כולל כאלה הנובעות מאינטראקציות עם תכשירים רפואיים אחרים. אזהרות נוספות יפורטו בחלק הבא ("אזהרות מיוחדות"). יש לציין את כל התוויות הנגד ולא רק את השכיחות או החמורות ביותר.

מערך הרוקחות והאכיפה	הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן
נוהל מספר - PRA-004/01	עמוד 22 מתוך 32

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- " לפני הטיפול ב X, ספר לרופא אם....."

לפי העניין יופיעו:

- " אם אתה....."

- " כאשר....."

בחלק זה יש לכלול מידע המתייחס לקבוצות שונות של משתמשים, כגון: קשישים (יש לציין את טווח הגילאים אם ידוע), ילדים, משתמשים בעלי תפקוד כלייתי או כבדי לקוי וכו'.

עישון

(אזהרה תופיע אם יש צורך)

ילדים ומתבגרים:

כאשר התכשיר מתווה לילדים, יש לציין כאן את האזהרות המיוחדות לאוכלוסייה זו. יש לציין גם אזהרות מיוחדות, במידה וישנן, לאנשים המטפלים בילדים המקבלים את התכשיר. ניתן גם לציין בסעיף זה, על פי העניין: "לא קיים מידע לגבי בטיחות ויעילות השימוש בתכשיר זה בילדים ומתבגרים".

בדיקות ומעקב

לפי העניין יצוין כאן: "לפני תחילת השימוש בתרופה הרופא יפנה אותך לבדיקת".
 "במשך תקופת הטיפול בתכשיר, יתכן ותופנה על ידי הרופא לבדיקת.....".

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

"אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח":

יש לציין שמות החומרים הפעילים ולא שמות מסחריים של תכשירים. יש לכתוב את שם החומר הפעיל או הקבוצה הפרמקותרפויטית בעברית.

- (שם החומר הפעיל בתכשיר- למשל: "ריפמפיצין") (מטרת השימוש- למשל: "לטיפול בשחפת") (יש לתאר את השפעות התרופות הנוספות על התרופה הנידונה ולהפך. יש להתייחס להגברת/ החלשת פעילות התרופה ולהארכת/ קיצור משך פעולתה).

(שם החומר הפעיל ייכתב אם מדובר במספר מועט של חומרים פעילים מאותה קבוצה. במידה והקבוצה הפרמקותרפויטית לה נוגעת האזהרה אודות אינטרקציה, כוללת מספר רב של חומרים פעילים, מספיק לציין את שם הקבוצה, ואין צורך לפרט).

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 23 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

שימוש בתרופה ומזון

יש לפרט כאן אינטראקציות אשר מתייחסות למזון, כגון מיץ אשכוליות, או כל אינטראקציה שאינה אינטראקציה בין תרופתית.. בתרופות לבליעה, יש לפרט האם יש ליטול את התרופה עם מזון, במהלך/ לפני הארוחות, או לציין במפורש אם למזון אין כלל השפעה וכו'.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

יש לפרט כאן אינטראקציה עם אלכוהול, במידה וקיימת. לדוגמא: במהלך טיפול בבנזודיאזפינים, אין לצרוך כלל אלכוהול.

הריון, הנקה ופוריות:

יש לכלול בסעיף זה סיכום ברור ומתומצת של המידע המופיע בפרק המקביל בעלון לרופא, כמו גם הנחיות ברורות ככל האפשר לגבי השימוש בהריון והנקה. במידה והמידע לגבי שלושת תת הסעיפים שונה מהותית, יש להפריד ביניהם עם תת כותרת מתאימה. כאשר התרופה אסורה לשימוש במהלך הריון ו/או הנקה, יש לציין את התווית הנגד בסעיף זה וכן בסעיף התוויות הנגד. במידה וקיים מידע לגבי טרטוגניות (גרימת מומים התפתחותיים לעובר) של התכשיר, יש לציין בסעיף זה.

נהיגה ושימוש במכוניות:

לפי העניין תופיע אזהרה: " אין לנהוג או להפעיל מכוניות מסוכנות בזמן השימוש בתרופה מאחר ו...", **בהתאם לסעיף המקביל בעלון לרופא**. יש להבהיר לצרכן בדיוק ממה נובעת ההמלצה להימנע מנהיגה ושימוש במכוניות (כגון פירוט תופעות הלוואי הרלוונטיות) וכן להדריכו במידה ויש צורך גם בהתייעצות עם הרופא.

אם מתאים יופיע " באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה".

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

לפי העניין יופיעו אזהרות בנוגע לחומרים בלתי פעילים, אשר המידע לגביהם חשוב לשימוש יעיל ובטוח בתכשיר: במקרים של רגישויות לחומרים מיוחדים, כגון לקטוז וגלוטן, תופיע כאן אזהרה.

הצורך בציון האזהרות בעלון, כמו גם ניסוחן, יתבסס על נוהל EMA למרכיבים הבלתי פעילים השונים, שניתן למצוא בקישור הבא:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001683.jsp&mid=WC0b01ac05808c01f6

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 24 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

ניתן להוסיף אזהרות נוספות לפי העניין.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

ניתן להוסיף תת כותרות בנוסף לכותרות המפורטות, במידה והדבר מקל על הקריאה.

בתרופת מרשם יופיע "יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא."

בכל התרופות יופיע "עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר."

בתרופות מרשם יופיע "המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא :....."

בתרופות ללא מרשם יופיע "המינון המקובל בדרך כלל הוא :....."

יש לציין גם את תדירות המתן ואת המינון המקסימלי בכל נטילה, המינון המקסימלי ביום ו/או מנה כללית, במידה ורלוונטי.

יש לפרט את המינון המתאים לכל אוכלוסייה בה מותווה התכשיר (כגון קשישים, תפקוד כבד לקוי וכד').

במידה ויש לתכשיר מספר התוויות, יש לציין אותן ואת המינון המתאים לכל התוויה, בנוסח המובן לצרכן. בתכשירים להם מספר התוויות רב ובהתאם להחלטת המחלקה לרישום תכשירים, יוסר פירוט המינונים להתוויות השונות.

בכל התכשירים יופיע "אין לעבור על המנה המומלצת"

משך הטיפול-

לפי העניין, יש לציין במפורש אם זמן הטיפול בתכשיר מוגבל. הכוונה במיוחד לתכשירים ללא מרשם. כך למשל יכול להופיע כאן, לפי העניין, מידע בנושאים הבאים :

- כמה זמן בדרך כלל נמשך הטיפול בתרופה.
- משך הזמן המקסימאלי של הטיפול- רלוונטי במיוחד לתכשירי OTC.
- פרקי הזמן ללא טיפול.
- מקרים בהם יש להגביל את משך הטיפול.

צורת הנטילה- על פי העניין, יש להוסיף הוראות כגון :

"אין לבלוע"

"לשימוש חיצוני בלבד"

"לנער לפני השימוש".

"יש לבלוע את התרופה עם מים" בהתאם לנדרש תצוין כמות השתייה.

"יש להמיס תרופה זו בטרם נטילתה" בהתאם לנדרש יצוינו נוזלים אפשריים להמסה

"יש לנער לפני השימוש"

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 25 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

יש להתייחס לזמן בו מומלץ ליטול את התכשיר (כגון בוקר או ערב, שעה קבועה ביום) לגבי שימוש בתכשיר בילדים, במידה וקיימים חוזקים נוספים או צורות מתן אחרות המתאימות יותר לשימוש בילדים, יש לציין זאת ולהפנות להתייעצות עם הרופא. הוראות פתיחה – אם קיימות הוראות מיוחדות, יופיעו כאן.

כתישה/חצייה/לעיסה:

יש לציין באופן ברור:

- האם התכשיר ניתן לחצייה לצורך נטילת חלק מהמינון בכל פעם (בכפוף לאישור מבחן אחידות חצאים ע"י המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה וציון אחידות חצאים בתעודת האיכות). כאשר בתיאור הטבלייה מצוין כי יש קו חצייה אך בפועל לא בוצעו לתכשיר מבחני אחידות חצאים, יש להוסיף הערה בנוסח הבא: "על מנת להקל על הבליעה, ניתן, במידת הצורך, לחצות את הטבלייה לשימוש מיידי. יש בלוע את שני החצאים יחד מיד לאחר החצייה."

- האם התכשיר ניתן לריסוק

- האם ניתן לפתוח ולפזר את תוכן הקפסולה.

במידה וקיים איסור יש לציין את סיבת האיסור ככל שידועה, למשל: ציפוי אנטרי.

יש לציין על-פי העניין:

1. בטבליות: מותר לכתוש/לחצות/ללעוס. בקפסולות: מותר לפתוח ולפזר את תוכן הקפסולה ובאילו נוזלים/מוצקים.
 2. בטבליות: אסור לכתוש/לחצות/ללעוס, בציון הסיבה. בקפסולות: אסור לפתוח ולפזר את תוכן הקפסולה, בציון הסיבה.
 3. בטבליות: אין מידע לגבי כתישה/חצייה/לעיסה. בקפסולות: אין מידע לגבי פתיחה ופיזור הקפסולה. ככל שקיים מידע לגבי אפשרות מתן בזונדה, יש לציין כאן.
- במידה ולא קיים אצל בעל הרישום/היצרן מידע לגבי אפשרות של ריסוק/כתישה של טבליות למתן פומי, יש לציין זאת. במקרים אלו אין לאסור על חצייה/כתישה אלא לציין כי לא קיים מידע.

"אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר עליך...." יש לפרט בשפה מובנת לצרכן את הסימנים אותם ירגיש החולה במקרה של מינון יתר ומה על הצרכן לעשות במקרים אלה. בהמשך יופיע, לפי העניין: "אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך."

אם מתאים **"אם שכחת ליטול את התרופה...."** יש לפרט מה על הצרכן לעשות ובמידת האפשר, יש לפרט מהו מרווח הזמן הגדול ביותר בו ניתן להשלים מנה שנשכחה. למשל:

"אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן המיועד, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיועץ ברופא"

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 26 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

בתרופות מרשם יופיע: "יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא".
 בהתאם לעניין יופיע: "גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא". יש לציין מה הסיבה לאיסור הפסקה של השימוש בתרופה לפני הזמן:

"אם אתה מפסיק את נטילת התרופה...."

יש לציין, לפי העניין, השלכות של טיפול לא רציף או סיום הטיפול לפני הזמן, בניגוד להוראות הרופא.
 יש לציין תופעות של גמילה מהתרופה, במידה וקיימות כאלה.
 יש להדגיש כי טרם ההפסקה יש לדון עם הרופא או הרוקח (אם מתאים) בהשלכות.

"אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם."

יש לסיים את הפסקה במשפט:

"אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח"

4. תופעות לוואי

"כמו בכל תרופה, השימוש ב X עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן"

בתיאור תופעות הלוואי יצוינו סימנים שהחולה יכול להבחין בהם בעצמו. יש להקפיד על נוסח פשוט ולהימנע ככל הניתן ממונחים רפואיים או מדעיים שאינם מובנים לקהל הרחב.

בתחילת סעיף תופעות הלוואי, יש לפרט את תופעות הלוואי החמורות ביותר, בצרוף הנחיות ברורות לצרכן כיצד להגיב בעת הופעתן. ניתן להשתמש בנוסח כגון **"יש להפסיק את השימוש ו" / "יש לפנות מיד לרופא אם"** או **"יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם....."** כאשר מדובר על מצבים אשר אינם מחייבים פעולה מיידיית.

במידה ולא קיים פרק נפרד לתופעות לוואי חמורות, הדורשות הפסקת טיפול או פניה אל הרופא, והן מפורטות תוך כדי פירוט כל תופעות הלוואי עפ"י שכיחויות- יש לציין את תופעות הלוואי החמורות בתחילת פרק ת"ל תוך ציון שכיחותן, כפי שנדרש בהתאם לפורמט עלון לצרכן, ולהסיר את ההתייחסות אליהן בהמשך סעיף תופעות הלוואי.

בהמשך, יש לפרט תופעות לוואי נוספות, לפי סדר שכיחות יורד, בהתאם לקטגוריות הבאות ככל שניתן:

תופעות לוואי שכיחות מאוד – (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 27 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000

תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000

תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare) תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

אין לכתוב שכיחויות אלו כרשימה בעלון אלא ככותרת לפני כל קבוצה של תופעות לוואי בשכיחות הרלוונטית.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

יש לפרט תופעות לוואי יחודיות לילדים, אם ישנן כאלה.

במקרה של עלון לצרכן המבוסס על עלון לרופא המאושר ברשויות בריאות בהן פורמט עלון לצרכן שונה מהפורמט בישראל, כגון FDA, ככל שאין מידע לגבי שכיחות תופעות הלוואי בעלון, אצל היצרן או בעל הרישום, ניתן לחרוג מהדרישה המופיעה מעלה לציון שכיחות תופעות לוואי ולציין את תופעות הלוואי בהתאם לאופן הופעתן בעלון לרופא.

כאשר פרק תופעות הלוואי מוצג על פי מערכות גוף, ובתוך מערכות הגוף ישנו פירוט של שכיחות התופעות, החברה יכולה להיצמד לניסוח הפרק על פי האסמכתא ואין צורך להתאים את התוכן למבנה הפרק בהתאם לפורמט עלון לצרכן בישראל.

יש להוסיף התייחסות לנושא דיווח תופעות לוואי, בהתאם לנוסח הבא:

"ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי,

או ע"י כניסה לקישור:

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

בעל הרישום יכול להוסיף הפניה לדיווח תופעות לוואי לחברה. הדיווח יהיה בנוסף לדיווח למשרד הבריאות. המלל יהיה "בנוסף, ניתן לדווח ל....." ולציין כתובת מייל לדיווח.

בעלון לצרכן המודפס ניתן למחוק את הקישור ולהשאיר רק את ההנחיה:

"ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי."

השינוי בעלון המודפס יבוצע ע"י רוקח ממונה ויהיה באחריותו, ללא צורך באישור מקדים של המחלקה לרישום תכשירים.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 28 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

5. איך לאחסן את התרופה?

"מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא."

"אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date) המופיע על גבי האריזה/ בקבוק/ קרטון/ תווית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש".

תנאי אחסון:

יש לפרט תנאי אחסון בהתאם למאוסר עפ"י תנאי הרישום של התכשיר בישראל. כך, למשל, יופיע לפי העניין:

" יש לאחסן בטמפרטורה מתחת ל- $(25^{\circ}\text{C})/(30^{\circ}\text{C})$."

" יש לאחסן בקירור $(2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C})$."

" יש לאחסן במקפיא (יש לציין טווח טמפרטורה)".

" אין להקפיא".

" יש לאחסן באריזה המקורית על מנת להגן מאור".

במקרים נדירים של תכשירים ללא תנאי אחסון מיוחדים, "no special storage requirements", בהתאם לתעודת האיכות החתומה ע"י המכון לביקורת ותקנים, על אריזת התכשיר והן בעלון לצרכן יירשם "אין תנאי אחסון מיוחדים. מומלץ לשמור בטמפרטורת החדר".

לפי העניין יצוינו חיי המדף לאחר הרחפה, מיהול או אחרי הפתיחה הראשונה של המיכל.

לפי העניין יצוינו אזהרות כנגד סימנים נראים לעין, המעידים על קלקול התרופה: " אין להשתמש בתרופה אם אתה מבחין ב (תיאור סימנים נראים לעין המעידים על קלקול התרופה)".

במידה וקיימות הוראות מיוחדות לגבי הדרך בה יש להיפטר מהתרופה לאחר השימוש (למשל במדבקות של חומרים אופיאטיים) או מעודף תרופה וכדומה- ההוראות יפורטו כאן.

6. מידע נוסף

" נוסף על המרכיב(ים) הפעיל(ים) התרופה מכילה גם" – יש לציין באנגלית את שמות המרכיבים הלא פעילים על פי כמותם בסדר יורד.

"כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה"- יובא תיאור פיזי של התרופה: צורה, צבע, מרקם, הדפס/הטבעה על גבי הטבליה וכו'.

יש לציין את כל גודלי האריזות לצורת המינון הנידונה.

ניתן לציין "ייתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים"

יש לציין את שם בעל הרישום וכתובתו המלאה בהתאם לתעודת הרישום.

יש לציין את שם היצרן וכתובתו המלאה בהתאם לתעודת הרישום, או שם היבואן וכתובתו.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 29 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

ניתן לציין מספר טלפון של בעל הרישום המיועד לפניות הציבור. גודל הפונט של מספר הטלפון לא יגדל מגודל הפונט של שאר הטקסט בעלון. ניתן להדגיש את המספר ע"י שימוש בכתב בולט (bold). על בעל הרישום לדאוג למענה טלפוני זמין בשעות העבודה של החברה במספר אשר יצוין בעלון. כמו כן, על מספר זה להיות מספר כללי לפניות אשר ינתב את השיחות לפי הגורמים הרלוונטיים, ביניהם דיווח תופעות לוואי, דיווח על פגם, מידע אודות התכשיר אשר יימסר ע"י יועץ רפואי בהתאם למידע הקיים בעלון לרופא או הצרכן וכן הפניה לשרות אחיות או נושאים נוספים אשר אושרו ע"י מערך הרוקחות והאכיפה. על בעל הרישום לצרף להגשת העלון הצהרה כי התכנים אשר יימסרו במסגרת פניות המטופלים למספר הנ"ל תואמים את נהלי והנחיות מערך הרוקחות והאכיפה וכי אין בהם תכנים פרסומיים.

ניתן לציין מספר פקס וכתובת דוא"ל. ניתן לציין אתר אינטרנט של בעל הרישום בו קיימת הפניה לדיווח תופעות לוואי או לתוכנית לשיפור היענות לטיפול התרופתי, ככל שקיימת בהתאם לנוהל 137.

- "עלון זה נבדק ואושר על-ידי משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה)".
 - במקרה של עלון שעבר נטיפיקציה (לא שינויים שאינם דורשים אישור) – "עלון זה נבדק ואושר על-ידי משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה) ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה)", כאשר התאריך הראשון הינו תאריך אישור העלון ע"י משרד הבריאות (חודש ושנה, לדוגמא אוגוסט 2017) והתאריך השני (תאריך העדכון) הינו תאריך העברת עדכון העלון במסלול נטיפיקציה ע"י בעל הרישום.
 - במקרה של עלון שעודכן ע"י בעל הרישום במסגרת שינויים שאינם דורשים אישור יופיע: "עלון זה נבדק ואושר על-ידי משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה)". או "עלון זה נבדק ואושר על-ידי משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה) ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה)". במידה והעלון עודכן במסגרת נטיפיקציה.
- "מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות....."
- " לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר/ נקבה. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים." בתרופות המיועדות לבני אחד המינים בלבד, לא תופיע הערה זו.

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 30 מתוך 32	נוהל מספר -PRA-004/01

נספח 3 :

פורמט עלון לצרכן לתכשיר וטרינרי

עלון לצרכן לתכשיר וטרינרי

התרופה משווקת על פי מרשם רופא וטרינר בלבד
 לשימוש בבעלי חיים בלבד

1. שם התרופה הווטרינרית, צורתה וחוזקה
 בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר

2. חמרים פעילים (בעברית ובאנגלית) וכמותו/תם או ריכוזו/ם ביחידת מינון
 חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר- תופיע הפנייה למיקומם בעלון
 בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר

3. למה מיועדת התרופה (התוויה מאושרת בשפה מובנת)
 קבוצה תרפויטית

4. התוויות נגד

5. תופעות לוואי כולל הנחייה לדיווח על תופעות לוואי בהתאם לנוסח הבא:
 בסוף תיאור תופעות הלוואי תופיע הפסקה הבאה:

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול
 תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) (המפנה לטופס המקוון לדיווח על
 תופעות לוואי,
 או ע"י כניסה לקישור :

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

בעלון לצרכן המודפס ניתן למחוק את הקישור ולהשאיר רק את ההנחיה :

"ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב
 טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון
 לדיווח על תופעות לוואי."

השינוי בעלון המודפס יבוצע ע"י רוקח ממונה ויהיה באחריותו, ללא צורך באישור מקדים של המחלקה
 לרישום תכשירים.

6. חיות מטרה

7. עבור כל חיות מטרה ו/או התוויה יש לציין אופן המתן ומינון

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 31 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

8. אופן השימוש בתכשיר

יש לפרט את אופן השימוש בתכשיר, הוראות הכנה, ציוד נדרש למתן התכשיר. לדוגמא: תכשירים הניתנים במי השתייה – יש לציין מידע חשוב, כגון תדירות החלפת מי השתייה. תכשירים הניתנים במזון – יש לציין הוראות מדויקות בדבר הכנת המזון. במידה ויש צורך בממס – יש לציין הממס ואת הנפחים הנדרשים.

9. זמן המתנה

בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר

10. אזהרות

- אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה בטיפול בחית המטרה (מטרת פסקה זאת היא לתת מידע כיצד ניתן להבטיח שימוש יעיל בחיית המטרה)
- אזהרות מיוחדות הנוגעות לבטיחות השימוש בתרופה בבעלי חיים (מטרת פסקה זאת היא לתת מידע כיצד ניתן להבטיח שימוש בטוח של התכשיר בבעלי החיים)
- אזהרות מיוחדות הנוגעות לבטיחות האדם המטפל בתכשיר בעת הכנת התכשיר או בעת המתן, וכן במידת הצורך לגבי אנשים השוהים בקרבת בעל החיים המטופל. צעדים שיש לנקוט במידה והייתה חשיפה בשוגג לתכשיר
- אזהרות נוספות מידע לגבי ראקציות אפשריות בין התכשיר לסביבה, לדוגמא: תכשיר דליק, מכתים, השפעה על בע"ח החיים במים, איכות סביבה וכדו'
- הריון והנקה של בעל החיים המטופל
- תגובות עם תרופות אחרות, וסוגים אחרים של אינטראקציות
- מינון יתר
- חוסר תאימות (incompatibility)

11. הוראות אחסון

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה.
- "אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date) המופיע על גבי האריזה/בקבוק/קרטון/תווית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו החודש".
- תנאי אחסון בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר
- לפי העניין יצוינו חיי מדף לאחר הרחפה, מיהול או אחרי פתיחה ראשונה של המכל בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר לפי העניין יצוינו אזהרות כנגד סימנים נראים לעין המעידים על קלקול התרופה, כגון חלקיקים או שינוי צבע בתמיסה ועוד.

12. הוראות בדבר השמדת התכשיר/שאריות התכשיר בתום השימוש

כגון: "כל שארית של תכשיר ווטרינרי או כל פסולת שהתקבלה משימוש בתכשיר ווטרינרי יש להשמיד כפסולת רעילה, אין להשליך לבוב".

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן	מערך הרוקחות והאכיפה
עמוד 32 מתוך 32	נוהל מספר - PRA-004/01

13. מידע נוסף

- "נוסף על החומר(ים) הפעיל(ים) התרופה מכילה גם" – יש לציין באנגלית את שמות המרכיבים הלא פעילים על פי כמותם בסדר יורד בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר.
- "כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה" - יובא תיאור פיזי של התרופה: צורה, צבע, מרקם, הדפס/הטבעה על גבי הטבליה וכו' גודלי האריזות בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר. ניתן לציין "ייתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים"
- **בעל הרישום** וכתובתו המלאה בהתאם לתעודת הרישום.
- ניתן לציין מספר טלפון של בעל הרישום המיועד לפניות הציבור. גודל הפונט של מספר הטלפון לא יגדל מגודל הפונט של שאר הטקסט בעלון. ניתן להדגיש את המספר ע"י שימוש בכתב בולט (bold). על בעל הרישום לדאוג למענה טלפוני זמין בשעות העבודה של החברה במספר אשר יצוין בעלון. כמו כן, על מספר זה להיות מספר כללי לפניות אשר ינתב את השיחות לפי הגורמים הרלוונטיים, ביניהם דיווח תופעות לוואי, דיווח על פגם, מידע אודות התכשיר אשר יימסר ע"י יועץ רפואי בהתאם למידע הקיים בעלון לרופא או הצרכן וכן הפניה לשרות אחיות או נושאים נוספים אשר אושרו ע"י מערך הרוקחות והאכיפה. על בעל הרישום לצרף להגשת העלון הצהרה כי התכנים אשר יימסרו במסגרת פניות המטופלים למספר הנ"ל תואמים את נהלי והנחיות מערך הרוקחות והאכיפה וכי אין בהם תכנים פרסומיים.
- ניתן לציין מספר פקס וכתובת דוא"ל. ניתן לציין אתר אינטרנט של בעל הרישום בו קיימת הפניה לדיווח תופעות לוואי או לתוכנית לשיפור היענות לטיפול התרופתי, ככל שקיימת בהתאם לנוהל 137.
- יש לציין את שם היצרן וכתובתו המלאה בהתאם לתעודת הרישום, או שם היבואן וכתובתו.

עלון זה נבדק ואושר על-ידי משרד הבריאות בתאריך XXXX (חודש/שנה).
מספר רישום התכשיר בפנקס התכשירים הממלכתי במשרד הבריאות