אגף הרוקחות, משרד הבריאות

|  |
| --- |
| **טיוטה 2 להערות** |

**הנחיות לסימון אריזות של תכשירים**

|  |
| --- |
| נוהל מספר PRA-043/03 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **שם** | **תפקיד** | **תאריך** | **חתימה** |
| מגר' ענת סופר | המחלקה לרישום תכשירים |  |  |
| מגר' קרן לאופר | המחלקה לרישום תכשירים |
| הרוקחת סתיו איזראילוב | המחלקה לרישום תכשירים |
| מגר' אילנה וויס | סגנית מנהלת המחלקה לרישום תכשירים |
| ד"ר דניז אינבינדר | מנהלת המחלקה לרישום תכשירים |

מבוא

סימון אריזות נועד לאפשר זיהוי ברור של התכשירים השונים ובכלל זה חוזקים שונים של אותו תכשיר, לספק למטופלים מידע לגבי מהות התכשיר ולמנוע טעויות בניפוק רוקחי ובנטילה של תכשירים ע"י המטופלים.

נוהל זה מבוסס על תקנה 20 לתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986.

מטרת הנוהל היא להבהיר את דרישות תקנה 20 במסגרת הצורך לוודא כי על אריזת התכשיר יופיעו כל הסימונים הנדרשים על מנת לספק למטופלים את המידע החיוני ביותר בנוגע לתכשיר ולסייע במתן טיפול תרופתי בטוח ויעיל.

##### ****מהות****

בנוהל הנחיות מפורטות לבעלי הרישום בנושא דרישות לסימון אריזות של תכשירים הרשומים בפנקס התכשירים.

1. ****מסמכים ישימים****

תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

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

תקנות הרוקחים (מכירת תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח ) התשס"ד -2004

צו הרוקחים (סיווג רעלים, רישומם והחזקתם) התשל"ג - 1972

הנחיות מינהל הרפואה– טיפול בתכשירים ציטוטוקסיים – 5/2017

נוהל סימון אריזות לתכשירים בלא מרשם לשיווק כללי – נוהל מספר 54

נוהל לאישור שמות לתכשירים רפואיים- נוהל מספר 67

חוזר אגף הרוקחות לסימון תכשירים שאינם מיועדים לבליעה - נובמבר 2005

תקנות הרוקחים (תמיסת כלוריד האשלגן) התשנ"ט – 1999

חוק לתיקון פקודת הרוקחים (תכשירים) מס' 20, תשע"א – 2011

חוק לתיקון פקודת הרוקחים (תכשירים) מס' 17, התש"ע - 2010

נוהל אריזות קשות פתיחה לילדים לתכשירים רפואיים – נוהל מספר 71

נוהל פעילות מותרת בבית מסחר לתרופות – נוהל מספר 65

נוהל תכשירים נוזליים למתן פומי המכילים אתנול –בטיחות בילדים – נוהל מספר PUB-148

חוזר אגף הרוקחות בסימוכין 06640616 "שימוש בדמויות מצוירות וסמלים של מותגים מוכרים על אריזות תרופות מיום 21.1.2016

חוזר אגף הרוקחות בנושא כלי מדידה לתכשירים רפואיים מיום 18.03.2004

חוזר בנושא הוספת אזהרה בעלון בתכשירים המכילים אלכוהול בריכוז 20% ומעלה מתאריך 13.01.2015 בסימוכין 03170215

הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן- נוהל מספר PRA-004

הנחיות ה- EC במסמך הבא:

"Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use" , 03.2018.

הנחיות ה-EMA בנספח הבא:

Annex to the European Commission guideline on ‘Excipients in the labelling

and package leaflet of medicinal products for human use’, 10.2017.

הנחיות EMA במסמך EMA/776723/2017 הבא:

**"QRD guidance on the use of approved pictograms on the packaging of veterinary medicinal products authorised via the centralised (CP), mutual recognition (MRP) and decentralised procedures (DCP"( , 11.2018.**

1. ****הגדרות****

"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, העלונים המאושרים בישראל, תעודת האיכות והנספח לתעודת איכות, שינויים בתיק האיכות שאושרו ע"י המכון לביקורת ותקנים.

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

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

"אריזה חיצונית"– אריזה שניונית; קופסת קרטון או פלסטיק של תכשיר הכוללת בתוכה אריזה פנימית, עלון לצרכן ו/או עלון לרופא.

"אריזה פנימית"- אריזה ראשונית; אריזת תכשיר המוכנסת בתוך האריזה החיצונית ובאה במגע ישיר עם התכשיר; לדוגמא: אריזת מגש בליסטר, בקבוקון, אמפולה, מזרקים המכילים תמיסה, תרחיף, תחליב או אבקה, , שפופרת של קרם או משחה. אריזה פנימית יכולה להוות את האריזה היחידה של התכשיר בתנאי שהינה ממלאת אחר הדרישות לאריזה חיצונית בהתאם להנחיות נוהל זה.

"אריזה"- האריזה החיצונית (שניונית) והאריזה הפנימית (ראשונית) של התכשיר.

"פאות מרכזיות" - הפאות הגדולות והבולטות של האריזה החיצונית.

"תווית עלון" – תווית הכוללת את המידע הנדרש על האריזה החיצונית וכן את המידע הנדרש בעלון לצרכן, בתכשירים שלא קיימת עבורם אריזה חיצונית. תווית עלון מהווה את העלון לצרכן ועל כן צריכה לעמוד בכל הדרישות של "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן"- נוהל מספר PRA-004.

1. ****אחריות****

על בעלי הרישום לפעול בהתאם להנחיות נוהל זה.

1. ****השיטה / יישום****
   1. הנחיות כלליות:
      1. המידע על האריזה יהיה תואם לתנאי הרישום של התכשיר.
      2. על האריזה צריך להופיע מידע חיוני בלבד. המידע יופיע באופן ברור וקל לקריאה בצורה בולטת בצבע מנוגד לרקע האריזה.
      3. על שם התכשיר להיות זהה לשם התכשיר כפי שמופיע בתעודת הרישום במלואו.
      4. השם המסחרי והמרכיב הפעיל, יופיעו בכיתוב הבולט ביותר על גבי האריזה החיצונית והאריזה הפנימית.
      5. השם המסחרי והמרכיב הפעיל, החוזק, צורת המינון ודרך המתן (בהתאם לדרישות סעיף 5.2.7.1 וסעיף 5.2.7.2) יכתבו בסמוך אחד לשני.
      6. בתכשיר הקיים במספר חוזקים/צורות מתן/צורות מינון, על בעל הרישום לדאוג לבידול גרפי ויזואלי ברור בין החוזקים/צורות מתן/צורות מינון השונות.
      7. בתכשיר הקיים במספר נפחים בריכוז זהה, יש להדגיש את נפח האריזה באופן בולט ומבודל מהנפחים האחרים.
      8. על בעלי הרישום לדאוג לבידול גרפי ויזואלי ברור בין תכשירים שונים באותה החברה, וזאת בנוסף לדרישות הבידול בסעיפים 5.1.6 ו-5.1.7.
      9. בתכשירים נוזליים למתן דרך הפה (לבליעה או לשטיפה) המכילים אתנול ומיועדים לילדים מתחת לגיל 12 שנים, בהתאם לנוהל "תכשירים נוזליים למתן פומי המכילים אתנול –בטיחות בילדים"- נוהל מספר PUB-148, יש לציין באותיות בולטות לעין על האריזה החיצונית והאריזה הפנימית של התכשיר את ריכוז האתנול בתכשיר (ביחידות של V\V, ביחס לאתנול בריכוז 100%), כמותו במ"ג ביחידת מנה או ב-1 מ"ל (לפי העניין) ותכולתו באריזה (במ"ג). כמו כן, יש לציין את הגיל המינימאלי לשימוש בתכשיר, ככל שמדובר בתכשיר ללא מרשם.
      10. אין לסמן סימון כשרות מכל סוג שהוא על אריזת התכשיר, למעט באריזות של תכשירים בלא מרשם לשיווק כללי, בהם יסומן אישור כשרות של הרבנות הראשית לישראל בלבד (ככל שקיים אישור בתוקף) ולבקשת היצרן או היבואן בלבד, כפי שמצוין בתוספת הרביעית לתקנות הרוקחים (מכירה של תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח), תשס"ה – 2004.
      11. אין לסמן סימונים נוספים על אריזות התכשירים, כדוגמת סימון "אגודה ישראלית לסוכרת", "מיוצר בישראל" וכדומה.
      12. על אריזות של תכשירים הרשומים בישראל והמיועדות לרשות הפלסטינאית לעמוד בכל דרישות נוהל זה.
      13. **ניתן לסמן סימן מסחר באותיות R או TM בצמוד לשם התכשיר. ככל שהמקום על האריזה מאפשר, ניתן לציין על אריזת התכשיר משפטים המתייחסים לשימוש בסימן המסחר כגון "סימני המסחר בבעלות או בזכיינות" בעברית או באנגלית, בפונט שאינו עולה על גודל 5 נקודות בגופן Arial רגיל. ההיבטים המשפטיים הנוגעים לסימון מסחר אינם נבדקים ע"י המחלקה לרישום תכשירים והינם באחריותו של בעל הרישום.**
      14. ציון התוויה על אריזת התכשיר (חיצונית או פנימית):
          1. בתכשירי מרשם, אין לציין את ההתוויה על אריזת התכשיר.
          2. בתכשירים ללא מרשם, בשיווק רוקח, יש לציין את ההתוויה במלואה בנוסח כפי שהיא מופיעה בעלון לצרכן של התכשיר. בתכשירים אלו, אם התווית התכשיר בעלון לצרכן ארוכה ומפורטת, ניתן לנסח את ההתוויה בנוסח מקוצר בתיאום עם המחלקה לרישום תכשירים.
          3. בתכשירים ללא מרשם בשיווק כללי יש לציין את ההתוויה במלואה בנוסח כפי שהיא מופיעה בעלון לצרכן של התכשיר, בתבנית הסימון. ניתן לציין את ההתוויה גם בפאה המרכזית. בתכשירים אלו, אם התווית התכשיר בעלון לצרכן ארוכה ומפורטת, ניתן לנסח את ההתוויה בנוסח מקוצר בתיאום עם המחלקה לרישום תכשירים.
      15. ****סימון פיקטוגרמות/איורים על אריזת תכשיר:****
          1. ניתן לסמן על אריזות תכשירים את הפיקטוגרמות/איורים הבאים:

* **תיאור סכמתי של צורת המינון. על התיאור הסכמתי להראות באופן מהימן את צורת המינון, לדוגמא את צורת הטבלייה. ככל שעל הטבלייה/קפליה קיים קו חציה, יש לסמן זאת בתיאור הסכמתי.**
* **תיאור סכמתי של אביזרי העזר המצורפים לאריזת התכשיר, כגון כפית מדידה או מזרק.** 
  + - 1. בתכשירים ללא מרשם (OTC ו-GSL) ניתן, בנוסף לסעיף 5.1.15.1, לסמן על אריזת התכשיר את הפיקטוגרמות/איורים הבאים בלבד:
* **איור של אזור הטיפול/ איבר המטרה של התכשיר, כגון איור של אף בטיפות אף, עין בטיפות עיניים או רגל בתכשיר המיועד לשימוש ברגליים. הדבר יתאפשר כאשר לתכשיר איבר מטרה אחד בלבד או התוויה בודדת. לדוגמא, לא ניתן לסמן על אריזה ו/או תווית של התכשיר תמונה של גב כאשר התכשיר מיועד לטיפול בכאבי שרירים בכל אברי הגוף.**
* **בתכשירים המיועדים לילדים בלבד, ניתן להוסיף צללית/יות של קהל היעד.** 
  + - 1. בתכשירים וטרינריים ניתן לסמן בפיקטוגרמות/איורים את חיית המטרה של התכשיר, בהתאם לאיורים המאושרים ע"י רשות הבריאות האירופאית (EMA) במסמך EMA/776723/2017 הבא (להלן הקישור):

**"QRD guidance on the use of approved pictograms on the packaging of veterinary medicinal products authorised via the centralised (CP), mutual recognition (MRP) and decentralised procedures (DCP"( , 11.2018.**

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/draft-quality-review-documents-qrd-guidance-use-approved-pictograms-packaging-veterinary-medicinal_en.pdf>

* + - 1. על הפיקטוגרמות/איורים להיות ברורים במשמעותם.
      2. לא ניתן לסמן על אריזת התכשיר פיקטוגרמות/איורים/תמונות שמטרתם קידום מכירות של התכשיר או רמזים להתוויית התכשיר.
      3. אין לסמן על האריזה ו/או התווית של התכשיר תמונות של ילדים או תמונות של צעצועים, בלונים וכדומה.
      4. אין לסמן על האריזה ו/או התווית של התכשיר תמונה של פרי או איורים של עלים המיועדים לציין את הטעם של התכשיר. ניתן לציין את טעם התכשיר באמצעות כיתוב על האריזה, למשל "בטעם תות".
    1. **בתכשירים המסווגים כטוקסיקה או ספרנדה בהתאם לצו הרוקחים (סיווג רעלים, רישומם והחזקתם), התשל"ג-1972, יש לסמן על גבי האריזה החיצונית טוקסיקה או ספרנדה בהתאם לסימונים הנדרשים מהצו. בתכשירים שמסווגים כטוקסיקה (מלבד בליסטרים) יש לסמן סימון טוקסיקה גם על גבי האריזה הפנימית.**
    2. **בתמיסות כלוריד אשלגן, עבור תמיסות מרוכזות להזרקה בלבד, על סימון האריזה לעמוד בסעיפים 5 ו-6 בתקנות הרוקחים (תמיסת כלוריד אשלגן) התשנ"ט – 1999.**
    3. **בתכשירים לשימוש חיצוני על העור המכילים כהלים דליקים וחומרים דליקים אחרים בריכוז 20% ומעלה– יש להוסיף על האריזה החיצונית והאריזה הפנימית, תווית זהירות "זהירות חומר דליק! שמור בפני אש!" ב-3 שפות (עברית, אנגלית וערבית). בנוסף יש לציין את המילים "אין להדליק סיגריה או להיחשף לאש עד לייבוש מוחלט של התכשיר" בעברית ובאנגלית. רצוי להוסיף איור של להבה.**
    4. **אין להתאים את מספר האצווה ותאריך התפוגה על האריזה. מספר האצווה ותאריך התפוגה יופיעו כחלק מהאריזה המקורית ולא יודבקו על האריזה.**
    5. מספר אצווה ותאריך התפוגה של התכשיר יוטבעו או יודפסו בשחור או בצבע בולט ומנוגד לרקע, על גבי האריזה.
    6. **אין לציין על אריזת התכשיר מידע בנוגע למשך פעילות התכשיר או מהירות פעילותו, בנוסח כגון "יעיל עד X שעות" או "מקל תוך X דקות".**
    7. **גודל המלל על האריזה ו/או תווית בכל השפות המופיעות על האריזה יהיה גדול ככל הניתן ובכל מקרה לא יפחת מ-7 נקודות בגופן Arial רגיל ללא מניפולציות של הצרה, או בגופן אחר בגודל שווה ערך.**
    8. **המידע המופיע על האריזה של התכשיר ,הן בעברית והן באנגלית (ככל שנדרש בשפה האנגלית), יהיה זהה מבחינת תוכנו וסדר הופעתו על האריזה/תווית.**
    9. **יש לרכז ברצף על אותה הפאה את המידע באותו נושא כגון תנאי אחסון. ניתן לפצל בין הפאות כאשר מדובר בשפות שונות.**
    10. **הוראות נוהל זה חלות גם על תכשירים הנמכרים בלא מרשם רופא לשיווק כללי (GSL), בנוסף להוראות סימון אריזות המפורטות בנוהל "סימון אריזות לתכשירים בלא מרשם לשיווק כללי"- נוהל מספר 54.**
    11. **הוראות נוהל זה חלות גם על תכשירים המשווקים עם תווית עלון.**
    12. **זמן הטמעה לשינויים באריזה (עד לשחרור אצווה ע"י רוקח אחראי (QP) בישראל):**
        1. **9 חודשים מרגע חתימה על תעודת הרישום או מרגע קבלת הערות לאריזה מהמחלקה לרישום תכשירים.**
        2. **12 חודשים בשינויים הנובעים מפניה יזומה של המחלקה לרישום תכשירים.**
        3. **בעת שינויים באריזה הנוגעים לבריאות הציבור, כגון הארכת זמני המתנה בתכשירים וטרינריים, זמן ההטמעה יהיה מיידי עבור אריזות שטרם שוחררו ע"י רוקח אחראי (QP) בישראל.**
  1. הנחיות לסימון אריזה חיצונית:
     1. על האריזה החיצונית של התכשיר יופיע לכל הפחות המידע הבא: שם מסחרי, שם המרכיב הפעיל, חוזק, צורת מינון, דרך המתן (בהתאם לדרישות סעיף 5.2.7.1 וסעיף 5.2.7.2), סימונים על התווית/אריזה בהתאם לתעודת הרישום ולתקנות הרוקחים, תאריך פג תוקף, מספר אצווה, כמות כוללת או נפח באריזה, שם בעל הרישום, וברקוד (ראה פירוט נוסף בסעיפים הבאים). בתכשירים וטרינריים יש לציין על האריזה של התכשיר גם את חיית המטרה.
     2. על כל אריזה חיצונית של תכשיר יופיע ברקוד ייעודי לישראל.
     3. **בתכשיר החייב מרשם רופא, יש לסמן על האריזה החיצונית תווית "חייב מרשם רופא", בצבע השונה מצבע הרקע.**
     4. השם המסחרי של התכשיר:
        1. השם המסחרי של תכשיר יופיע בעברית ובאנגלית על הפאות המרכזיות של אריזת התכשיר בהבלטה ובגודל שווה בשתי השפות.
        2. בהתאם לתיקון 20 לפקודת הרוקחים תכשירים, תשמ"ו – 1986, בתכשירים המיועדים לשיווק בבתי המרקחת בקהילה, יופיע השם המסחרי בארבע שפות: עברית, אנגלית, ערבית ורוסית. יש להעדיף סימון השפות רוסית וערבית על הפאות המרכזיות של האריזה.
        3. תכשירים המיועדים לשיווק לצוות הרפואי בלבד ואינם נמכרים בבתי המרקחת, וכן תכשירים וטרינריים, פטורים מסימון השם המסחרי על אריזת התכשיר בערבית ורוסית.
        4. באריזות ייעודיות לישראל, על אחת מלשוניות הפתיחה יש לציין את שם התכשיר באנגלית או בעברית, זאת בנוסף לדרישות בסעיף 5.2.4.1 בנוהל זה.
        5. השם המסחרי של התכשיר יופיע על גבי האריזה באופן בולט, כאשר כל חלקי השם (בהתאם לאופן רישומו בתעודת הרישום של התכשיר) יופיעו בגודל וצבע זהים. בתכשיר הרשום במספר חוזקים/טעמים/צורות מינון, ניתן לסמן בצבע אחר את חוזק/טעם/צורת מינון התכשיר המופיע כחלק מהשם המסחרי לצורך בידול.
     5. שם המרכיב הפעיל בתכשיר:
        1. שם המרכיב הפעיל והחוזק ביחידות מינון או באחוזים (כאשר התכשיר מיועד לשימוש חיצוני, פרט לפתילות) ייכתבו באנגלית באותיות בולטות וברורות ובהתאם לאופן ציונם בתנאי הרישום של התכשיר.
        2. שם המרכיב הפעיל והחוזק ייכתבו בצמוד מתחת לשם המסחרי של התכשיר על פאה מרכזית, כאשר גודל האותיות לא יפחת ממחצית גודל האותיות של השם המסחרי.
        3. כאשר השם המסחרי מופיע באנגלית ובעברית בנפרד ב- 2 הפאות המרכזיות, ייכתב שם המרכיב הפעיל וחוזקו בצמוד מתחת לשם המסחרי בכל פאה מרכזית.
        4. כאשר שם המרכיב הפעיל באנגלית הינו חלק מהשם המסחרי של התכשיר, אין צורך לכתוב את שם המרכיב הפעיל בשנית מתחת ובסמוך לשם המסחרי של התכשיר.
        5. במקרים בהם השם המסחרי בעברית ובאנגלית מופיעים באותה פאה, מספיק לכתוב את שם המרכיב הפעיל פעם אחת בלבד בצמוד ומתחת לשם המסחרי באנגלית.
        6. בתכשירים המכילים יותר מ-2 מרכיבים פעילים, לא יחולו הוראות סעיף 5.2.5.2. במקרים אלו יש לציין את כל המרכיבים הפעילים וחוזקם ביחידת מינון או באחוזים בהתאם להנחיות בסעיף 5.2.6.
     6. הרכב התכשיר:
        1. בנוסף להנחיות סעיף 5.2.5, יש לציין במילים על גבי האריזה החיצונית את כמות המרכיבים הפעילים ביחידת מינון של התכשיר.
        2. בתכשירים נוזליים יש לציין את ריכוז החומר הפעיל בתכשיר במתכונת הבאה: "כל מ"ל תכשיר מכיל X מ"ג/מיקרוגרם/גרם חומר פעיל". בצורות מתן מוצקות יש לציין את כמות החומר הפעיל במתכונת הבאה: "כל יחידת מינון (טבליה/פתילה/כמוסה וכו') מכילה X מ"ג/מיקרוגרם/גרם חומר פעיל". בתכשירים לשימוש חיצוני למריחה, יש לציין את כמות החומר הפעיל ב-w/w%; בנוסף ניתן לציין את ריכוז החומר הפעיל במתכונת הבאה: "כל מ"ג/גרם תכשיר מכיל X מ"ג/גרם חומר פעיל".
        3. בתכשירים בצורת טיפות, לשאיפה או בליעה, כאשר חוזק המרכיב הפעיל מתייחס למ"ל, יש לציין את מספר הטיפות במ"ל.
        4. יש לציין את הכמות הכוללת/נפח באריזה. בצורות מינון מוצקות, יש לציין בצמוד לכמות את צורת המינון (טבליות/קפליות/כמוסות). בצורות מינון נוזליות יש לציין את הנפח הכולל של הנוזל באריזה ואת סוג האריזה (בקבוקון/אמפולה/מזרק/עט).
        5. אם אריזת התכשיר מכילה מספר אריזות (למשל מספר ויאלים/בקבוקונים), יש לציין את מספר היחידות מאותו סוג אריזה.
        6. סימון המרכיבים הבלתי פעילים על אריזת התכשיר יהיה בהתאם למסמכים הבאים:
* הנחיות ה- EC במסמך הבא (להלן קישור):

"Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use" , 03.2018.

<https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/guidelines_excipients_march2018_en.pdf>

* הנחיות ה-EMA בנספח הבא (להלן הקישור):

Annex to the European Commission guideline on ‘Excipients in the labelling

and package leaflet of medicinal products for human use’, 10.2017.

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en.pdf>

בהתאם למסמכים אלו, יש לציין באנגלית את כלל המרכיבים הבלתי פעילים על אריזות של תכשירים למתן פרנטרלי, מתן לעיניים ומתן מקומי (טופיקלי). תכשירים למתן מקומי (טופיקלי) כוללים תכשירים הניתנים חיצונית, על העור (כולל מדבקות טרנסדרמליות), תכשירים הניתנים לריאות בשאיפה, וכן כל תכשיר אחר הניתן לאוזן, לחלל הפה, לאף, לפי הטבעת או לנרתיק, בין אם מדובר בצורת מתן מקומית או טרנסדרמלית.

* + סדר הופעת המרכיבים הבלתי פעילים יהיה בהתאם לכמותם, בסדר יורד, כפי שמצוין בעלון לרופא.

בשאר התכשירים, יש לציין בעברית ובאנגלית על גבי האריזה רק את המרכיבים הבלתי פעילים בעלי השפעה ידועה, המפורטים בנספח ה-EMA המצוין לעיל ובהתאם לתנאים המפורטים בטבלת הנספח (בהתאם לדרך המתן ולכמות הסף).

* + בתכשירים וטרינריים אין חובה לציין את המרכיבים הבלתי פעילים על האריזה.
    - 1. אין לציין על אריזת תכשיר "אינו מכיל/ללא ...(גלוטן, סוכר, לקטוז וכו')", מלבד בתכשירים ללא מרשם לשיווק כללי (GSL) בהם ניתן לציין רק: "אינו מכיל סוכר".
    1. צורת מינון / דרך המתן:
       1. דרך המתן בעברית ובאנגלית תצוין בפאה המרכזית, בסמוך לשם המסחרי של התכשיר בעברית ובאנגלית בהתאמה, למעט בתכשירים המיועדים לבליעה, ולמעט תכשירים בהם דרך המתן מצוינת כחלק מציון צורת המינון, כגון טיפות עיניים.
       2. בתכשירים המיועדים להזרקה יש לציין גם את אופן ההזרקה: SC, IV, IM וכדומה באופן בולט ובאותיות בצבע אדום. מומלץ בנוסף לציין בעברית את דרך המתן, כגון תוך ורידי, תת עורי, תוך שרירי.
       3. בתמיסה מרוכזת המיועדת להזרקה לאחר מיהול, יש לכתוב בצורה בולטת על האריזה בצבע אדום את הנוסח הבא: "תמיסה מרוכזת - יש למהול לפני השימוש",
       4. אם האמפולה או הבקבוקון מיועדים לשימוש חד-פעמי, יש לציין זאת על האריזה ע"י מילים כגון "לשימוש מיידי/לשימוש חד פעמי".
    2. הוראות אחסון:
       1. הוראות האחסון יופיעו בעברית ובאנגלית במקום בולט לעין, בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר.
       2. בתכשירים עבורם לא קיימת הנחיה לתנאי אחסון מיוחדים, no special storage" requirements ", בהתאם לתעודת האיכות החתומה ע"י המכון לביקורת ותקנים, על אריזת התכשיר יירשם "אין תנאי אחסון מיוחדים. מומלץ לשמור בטמפרטורת החדר".
       3. בתכשירים הדורשים אחסון במקרר (2-8 מעלות צלסיוס) ותנאי האחסון מאפשרים להוציאם מהמקרר לזמן קצוב, יש לציין: "אין להחזיר את התכשיר למקרר" וכן לייעד מקום לסימון תאריך הוצאת התכשיר מהמקרר, ככל שהמקום על האריזה מאפשר זאת.
    3. הוראות המסה/הרחפה/מיהול ותנאי אחסון לאחר פתיחה/הכנה:

כאשר מדובר בתכשיר המצריך הכנה לפני השימוש, המידע הבא, ככל שרלוונטי לתכשיר, יופיע על האריזה החיצונית:

* + - 1. אם הנוזל המשמש להמסה/הרחפה הינו חלק מאריזת התכשיר, יש לציין את המילים הבאות: "להכנת התכשיר יש להשתמש בנוזל המצורף באריזה".
      2. בתכשיר שיש להמיס/להרחיף/למהול טרם השימוש, להוראות ההכנה יש להפנות לעלון, בנוסח הבא: "להוראות הכנה ראה העלון המצורף לאריזה."
      3. יש לציין על האריזה את פרק הזמן בו ניתן להשתמש בתכשיר לאחר הפתיחה ו/או מזמן הכנתו כתמיסה או כתרחיף, ולפרט את תנאי האחסון לאחר הכנה, בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר.
      4. אם המידע באשר לתנאי האחסון לאחר הפתיחה/הכנה, הינו ארוך ומורכב (לדוגמא, מכיל התייחסות ליציבות מבחינה מיקרוביאלית וכו'), יש להוסיף על האריזה החיצונית של התכשיר הפניה לעיון בהנחיות אלו בעלון המצורף לאריזה, בנוסח הבא: "ליציבות לאחר פתיחה/הכנה ראה העלון המצורף לאריזה".
      5. אם לא ניתן לציין על גבי האריזה הן את הוראות ההכנה והן את תנאי האחסון לאחר ההכנה, יש להפנות לעלון, בנוסח הבא: "להוראות הכנה ויציבות לאחר פתיחה/הכנה ראה העלון המצורף לאריזה".
    1. חיי מדף לאחר פתיחה ראשונה:

בתכשירים לשימוש רב פעמי, יש לציין חיי מדף לאחר פתיחה בעברית ובאנגלית, ככל שהדבר נדרש בהתאם לתנאי הרישום של התכשיר. כאשר מציינים חיי מדף לאחר פתיחה, יש להוסיף את המילים "ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר" ולאפשר מקום ייעודי על האריזה לסימון תאריך הפתיחה של האריזה "תאריך פתיחה \_\_\_\_\_\_\_" ככל שהמקום על האריזה מאפשר זאת. כאשר חיי המדף לאחר הפתיחה זהים לתאריך התפוגה, אין צורך לציין זאת.

* + 1. תוויות זהירות:
       1. יש לציין את תוויות הזהירות המתחייבות מצו הרוקחים (סיווג רעלים, רישומם ואחזקתם) התשל"ג-1972, והמתחייבות מתעודת הרישום ונספחיה.
       2. אריזה ו/או תווית של תכשיר המיועד לשימוש חיצוני בלבד חייבת לכלול תווית זהירות ה' כמתואר בצו הרעלים "לשימוש חיצוני בלבד" (הדפסה שחורה על רקע אדום בארבע שפות: עברית, אנגלית, ערבית ורוסית) במקום בולט ביחס לרקע החזותי של האריזה.
       3. בתכשירים הבאים יש להוסיף תווית לא לבליעה – כתובה ב-4 שפות (עברית, ערבית, אנגלית ורוסית), על רקע אדום באותיות דפוס שחורות:

א. תכשירים המיועדים לחלל הפה ואינם מיועדים לבליעה.

ב. תכשירים המיועדים לשימוש וגינלי ו/או רקטלי.

ג. תכשירים לשימוש לאף או לעיניים או לאוזניים.

ד. תכשירים לאינהלציה בצורת מינון נוזלית או מוצקה (תמיסה, כמוסה).

התכשירים הנ"ל לא יחויבו בתווית זהירות "לשימוש חיצוני בלבד".

* + 1. אביזרי עזר:

בהתאם לחוזר "כלי מדידה לתכשירים רפואיים", קיימת חובה לצרף כלי מדידה מכויל לכל אריזה של תכשיר בו יש למדוד את המנה הניתנת. במקרים בהם אריזת התכשיר מכילה או מלווה בכלי מדידה / אביזרי עזר, יש לציין זאת על גבי האריזה החיצונית בנוסח הבא: "האריזה מכילה...". על כלי המדידה / אביזרי העזר להופיע בתעודת הרישום של התכשיר.

* + 1. שם וכתובת בעל רישום ויבואן:
       1. שם בעל הרישום וכתובתו (שם העיר לכל הפחות): יש לציין את המילים "בעל הרישום" לפני שמו של בעל הרישום.
       2. אם התכשיר מיובא, ניתן לציין את שם היבואן וכתובתו (שם העיר לכל הפחות) על גבי האריזה. יש לציין את המילים "יבואן" לפני שמו של היבואן.
    2. תכשירים ציטוטוקסיים:
       1. תכשיר ציטוטוקסי חייב להיות מסומן בתווית ציטוטוקסיקה על פי חוזר מינהל רפואה – "טיפול בתכשירים ציטוטוקסיים- עדכון הנחיות" מספר 5/2017.

על פי ההנחיות גודל התווית יהיה 2/2.5 ס"מ או לא פחות מחמישית גודל הפאה המרכזית באריזות קטנות, צבע הרקע יהיה ירוק, על התווית יופיע משולש אדום והכיתוב יהיה בלבן. המילה ציטוטוקסיקה תופיע בעברית ובאנגלית לפחות, באותיות דפוס ברורות בגודל עשירית מהתווית לפחות. בנוסף האות C תופיע בנפרד בהדגשה כסימן אזהרה ובגודל של חמישית מהתווית לפחות. ככל שניתן, יש לסמן בתווית ציטוטוקסיקה בגודל מותאם גם על האריזה הפנימית.



* + - 1. יש לשים לב, כי בהתאם ל"נוהל פעילות מותרת בבית מסחר לתרופות"-נוהל מספר 65, אין לבצע התאמת אריזות של תכשירים ציטוטוקסיים, למעט הדבקה של תוויות חיצוניות בבית מסחר לתרופות. כלומר אין לפתוח אריזות ולהדביק תוויות על-גבי הבקבוקונים וכן אין להחליף עלונים שבתוך האריזות. על כן, אם לא ניתן לייבא אריזות ייעודיות לישראל, יש להתאים את האריזה החיצונית בלבד ולצרף מבחוץ את העלון המאושר. העלון יצורף בתוך שקית עם פס סגירה, והשקית תודבק היטב לאריזה. יש לציין על תווית ההתאמה או על השקית בה נמצא העלון: "העלון המאושר על ידי משרד הבריאות הוא העלון המצורף מחוץ לאריזה".
    1. תווית רוקח:
       1. התווית תודפס על גבי האריזה החיצונית של התכשיר בשפה העברית על רקע לבן, בשטח ועל גבי נייר המתאימים לכתיבה עליהם ותכלול את המילים הבאות:

א. שם בית המרקחת

ב. שם המטופל

ג. שם הרופא

ד. תאריך ניפוק

ה. הוראות שימוש

* + - 1. תכשירים המשווקים ללא מרשם רופא, תכשירים שאינם משווקים בבתי מרקחת ומשווקים במוסדות רפואיים אך ורק לשימוש הצוות הרפואי, וכן תכשירים וטרינריים, פטורים מחובת תווית רוקח.
    1. הפניה לעלון:
       1. על אריזת תכשיר המיועד לשיווק בבתי מרקחת בקהילה ייכתב בארבע שפות (עברית, רוסית, אנגלית וערבית): "יש לעיין בעלון לצרכן לפני השימוש".
       2. תכשירים שאינם נמכרים בבתי מרקחת ומשווקים במוסדות רפואיים לצוות הרפואי, וכן תכשירים וטרינרים הניתנים ע"י הוטרינרים בלבד, פטורים מציון הפניה לעלון לצרכן בארבע שפות ויכילו הפניה לעלון המצורף בעברית ובאנגלית בלבד, בנוסח: "יש לעיין בעלון המצורף לפני השימוש".
    2. סימון אריזה לאחר שינוי בתכשיר:
       1. הרכב חדש: סימון אריזה עם המילים "הרכב חדש", למשך שנה, באנגלית ובעברית, ייעשה במקרים הבאים:
       - במקרה של שינוי פורמולציה המתבטא בהוספת מרכיב בלתי פעיל חדש (אך לא שינוי בכמויות המרכיבים הבלתי פעילים או הסרת מרכיבים בלתי פעילים).
       - בכל מקרה של שינוי פורמולציה, עבור תכשירים עם טווח תרפויטי צר או תכשירים המצריכים ניטור הדוק של המטופל (בהתאם למידע שקיים בעלונים).
       - בשינויי פורמולציה הגורמים לשינוי באופן ציון המרכיבים הבלתי פעילים על האריזה, בתכשירים בהם אין חובת ציון של רשימת המרכיבים הבלתי פעילים המלאה, בהתאם לסעיף 5.2.6.6.
       1. שינוי במראה צורת המינון: במקרה של שינוי במראה צורת המינון (גודל, צורה, צבע, הטבעה, קו חציה וכו'), יש לציין במשך שנה על גבי האריזה כי מדובר בצורת טבליה חדשה/צבע טבליה חדש/הטבעה חדשה וכו' בהתאם לשינוי שבוצע. מהות השינוי (צבע טבליה חדש וכו') תצוין בעברית ובאנגלית באופן בולט על גבי הפאה המרכזית של התכשיר.
    3. סימון פרטי התקשרות והפניות למידע נוסף של בעל הרישום:
       1. ניתן לציין על גבי האריזה, פעם אחת וככל שהמקום מאפשר, בנוסף לשם בעל הרישום וכתובתו (שם העיר לכל הפחות), את הפרטים הבאים: כתובת מלאה, מספר טלפון, מספר פקס, כתובת דוא"ל, אתר אינטרנט, קודQR .
       - מספר טלפון: על בעל הרישום לדאוג למענה טלפוני זמין בשעות העבודה של החברה. מספר הטלפון 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 לשירות אחיות או נושאים נוספים אשר אושרו ע"י אגף הרוקחות.
       - קוד QR ואתר אינטרנט: ניתן להטביע על אריזת התכשיר קוד QR ו/או לציין את אתר האינטרנט של בעל הרישום אשר יפנה לעלון המאושר של התכשיר, חומרי העזר המאושרים של תוכנית לניהול סיכונים – כרטיס מידע למטופל/חוברת למטופל, תוכנית תמיכה מאושרת למטופלים, סרטון הוראות שימוש, חוברת הוראות שימוש.
       1. באחריות בעל הרישום לוודא את תקינותם ועמידתם של פרטי ההתקשרות וההפניות בדרישות ונהלים רלוונטיים של אגף הרוקחות.
    4. בתכשירים ללא מרשם לשיווק ע"י רוקח, יש לסמן באחת הפאות את התווית (לוגו): "תרופה בלא מרשם לשיווק על ידי רוקח " כמצוין בצו הרוקחים (סיווג רעלים רישומם ואחזקתם ) (תיקון), התשע"ב – 2011. בתכשירים ללא מרשם לשיווק כללי, יש לסמן באחת הפאות את התווית (לוגו): "תרופה בלא מרשם לשיווק כללי", כמצוין בתקנות הרוקחים (מכירה של תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח), תשס"ה-2004 ובנוהל "סימון אריזות לתכשירים בלא מרשם לשיווק כללי"- נוהל מספר 54.



* + 1. הנחיות לסימון אריזה חיצונית של מדבקות עוריות ( patch):

באריזות של תכשירים בצורת מינון של מדבקות עוריות (patches), בנוסף על כל האמור, יש לציין בשם התכשיר את קצב השחרור (לשעה / ל- 24 שעות וכו') ואת צורת המינון- מדבקה/ patch. לא ניתן לציין בשם התכשיר אותיות מקוצרות כגון TTS, TDS וכד', אך ניתן לציין אותן במיקום אחר על גבי הפאה המרכזית. כמו כן, בהרכב התכשיר יש לציין את כמות החומר הפעיל בכל מדבקה ואת גודלה. בנוסף, כאשר המדבקות משמשות/ יעילות למספר ימים, יש לציין את משך השימוש בכל מדבקה באופן מודגש בפאה המרכזית של האריזה.

* + 1. בתכשירים המכילים סופח לחות יש לציין: "האריזה מכילה סופח לחות. יש להשאירו באריזה עד לסיום השימוש בתכשיר.".
    2. יש לציין בעברית את המילים: "יש להרחיק מהישג ידם ושדה ראייתם של ילדים".
    3. הנחיות לסימון אריזה חיצונית שאינה ייעודית לישראל:
       1. תכשירים המיוצרים בחו"ל, אשר לא ניתן לייבאם באריזה ייעודית לישראל, יש להתאים בישראל בהתאם לתנאי הרישום ובהתאם לדרישות בנוהל זה לתווית חיצונית.
       2. על המידע המופיע ביתר הפאות הלא מותאמות של האריזה להתאים באופן מלא לתנאי הרישום המאושרים של התכשיר בישראל. אין להשאיר על הפאות שאינן מותאמות מידע שאינו תואם לתנאי הרישום של התכשיר בישראל או שאינו רלוונטי בישראל.
       3. אם לא ניתן להחליף את העלון עמו מגיעה אריזת התכשיר מחו"ל, העלון המאושר בישראל יצורף בתוך שקית עם פס סגירה, והשקית תודבק היטב לאריזה. יש לציין על תווית ההתאמה או על השקית בה נמצא העלון: "העלון המאושר על ידי משרד הבריאות הוא העלון המצורף מחוץ לאריזה".
  1. הנחיות לסימון אריזה פנימית:
     1. על גבי האריזה הפנימית יופיעו הפרטים הבאים ובאותיות בולטות לעין:
        1. השם המסחרי בעברית ובאנגלית.
        2. שם המרכיב/ים הפעיל/ים של התכשיר ייכתב באנגלית בקרבת השם המסחרי של התכשיר. כאשר שם המרכיב הפעיל באנגלית הינו חלק מהשם המסחרי של התכשיר, אין צורך לכתוב את שם המרכיב הפעיל בשנית מתחת ובסמוך לשם המסחרי של התכשיר.
        3. כמות החומר הפעיל ביחידת מינון או באחוזים. בתכשירים המכילים מספר מרכיבים פעילים, יש לציין את כולם וכן את כמות כל אחד מהמרכיבים ביחידות מינון או באחוזים.
* בתכשירים המכילים יותר משני מרכיבים פעילים, ככל שהמקום אינו מאפשר, ניתן לוותר על ציון המרכיבים הפעילים על גבי התווית הפנימית.
  + - 1. שם (ובהעדר מקום, לוגו) בעל הרישום ומענו (שם העיר לכל הפחות).
* באריזות פנימיות שאינן ייעודיות לישראל, בהן אין אפשרות לציין את שם בעל הרישום, יש לציין את שם/לוגו היצרן או לחילופין את שם/לוגו בעל הזכויות, ובלבד שהם מצוינים בתעודת הרישום של התכשיר.
  + - 1. תאריך תפוגה.
      2. מספר אצווה.
      3. תוויות זהירות, אזהרות, הוראות אחסון, חיי מדף לאחר פתיחה וכל פרט אחר הנדרש בתעודת הרישום.
    1. יובהר כי, ככל שגודל התווית אינו מאפשר ציון של המידע ע"פ סעיף 5.3.1, חובה לציין על התווית הפנימית לכל הפחות את המידע הבא: שם מסחרי באנגלית, שם מרכיב פעיל וחוזקו, שם/לוגו בעל הרישום או היצרן או בעל הזכויות (לפי העניין ע"פ סעיף 5.3.1.4), תאריך תפוגה ומספר אצווה.
    2. בתכשיר המשווק ללא אריזה חיצונית יופיעו על האריזה הפנימית שמהווה גם אריזה חיצונית כל הסימונים הנדרשים על אריזה חיצונית, ובכלל זה תווית הרוקח (לפי העניין).
    3. יובהר כי, בתכשירים תוצרת ישראל או אריזות ייעודיות לישראל, ככל שהמקום על התווית מוגבל, יש להעדיף כיתוב בעברית על פני כיתוב באנגלית, מלבד השם המסחרי של התכשיר שייכתב באנגלית.
    4. באריזות פנימיות שאינן ייעודיות לישראל, על המידע המופיע באריזה הפנימית להיות מתאים לתנאי הרישום של התכשיר בישראל.
    5. בתכשירים בצורת טיפות – לשאיפה או בליעה כאשר חוזק המרכיב הפעיל מתייחס למ"ל, יש לציין את מספר הטיפות במ"ל.
    6. **בתכשירים שמסווגים כטוקסיקה (מלבד בליסטרים) יש לסמן סימון טוקסיקה גם על גבי האריזה הפנימית.**
    7. ככל שניתן, בתכשירים ציטוטוקסיים, יש לסמן תווית ציטוטוקסיקה בגודל מותאם גם על האריזה הפנימית.
    8. ככל שניתן, בתכשירים נוזליים למתן דרך הפה (לבליעה או לשטיפה) המכילים אתנול ומיועדים לילדים מתחת לגיל 12 שנים, יש לציין את המידע הרלוונטי בהתאם להנחיות בסעיף 5.1.9.
    9. **ככל שניתן, בתכשירים לשימוש חיצוני על העור המכילים כהלים דליקים וחומרים דליקים אחרים בריכוז 20% ומעלה– יש להוסיף תווית ומלל רלוונטיים, בהתאם להנחיות בסעיף 5.1.18.**
    10. באמפולות/בקבוקונים:
        1. יש לוודא כי המידע על גבי אריזות פנימיות אלו יהיה קריא ובולט לעין.
        2. התווית תהיה במידת האפשר בעלת מאפיין ייחודי שיבדיל את התכשיר מאריזות תכשירים דומים, כגון צבע תווית בולט, כיתוב שונה, צורת בקבוק וכו'.
        3. על גבי האריזה הפנימית, בנוסף לדרישות סעיף 5.3.1 לנוהל זה, יש לציין גם בהבלטה ובסמוך לשם המסחרי של התכשיר את צורת המתן I.M , I.V וכו' באדום. בתכשירים המיוצרים בחו"ל עבורם לא קיימת אריזה ייעודית לישראל, ניתן לקבל גם צבע אחר.
    11. אריזת מגש (בליסטר) - לטבליות / כמוסות / פתילות:
        1. על גבי אריזת המגש יופיעו הפרטים הבאים:
           1. השם המסחרי של התכשיר בעברית ובאנגלית. בתכשירים המיוצרים בחו"ל עבורם לא קיימת אריזה ייעודית לישראל, יצוין השם המסחרי באנגלית בלבד.
           2. שם המרכיב/ים הפעיל/ים באנגלית.
           3. כמות החומר הפעיל ביחידת מינון של התכשיר.
           4. שם בעל הרישום.
           5. תאריך תפוגה בהדפסה בדיו או בהטבעה (הדפסה בדיו מועדפת על פני ההטבעה).
           6. מספר אצווה.
        2. קיימת העדפה לסימון שם התכשיר המסחרי, שם המרכיב הפעיל, חוזק, מספר אצווה ותאריך תפוגה, באופן פרטני מאחורי כל טבליה או כמוסה בנפרד. לחילופין, ניתן לציין את השם המסחרי, שם המרכיב הפעיל והחוזק, מספר פעמים על-גב אריזת המגש (הבליסטר), ואת מספר האצווה ותאריך התפוגה בקצה הבליסטר.
  1. במקרה שהמקום על האריזה אינו מאפשר לכתוב את כל המפורט לעיל ניתן לבקש אישור לחריגה. כל בקשה תישקל לגופו של תכשיר.
  2. המחלקה לרישום תכשירים רשאית לדרוש הוספת פרטים או הסרתם וכן עריכת שינויים באריזה, לצורך שמירה על בריאות הציבור.
  3. יש להטמיע הנחיות נוהל זה בעת עדכון הבא של האריזה ולכל המאוחר תוך 5 שנים מיום כניסתו לתוקף של נוהל זה.

1. *שינויים*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *תאריך* | *הגרסה* | *השינוי* |
| 04.08.2019 | 003 | גרסה שלישית (טיוטה 2) |