

Рекомендации по составлению проекта листка-вкладыша (ЛВ)

Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – ЛВ) лекарственного препарата составляется в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП).

Во всех случаях при необходимости следует использовать стандартные заголовки и фразы, содержащиеся в шаблоне ЛВ [приложение №15 к Требованиям, утвержденным Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 (далее – Требования)].

N.B!

При наличии у препарата более одной дозировки в соответствии с Приложением № 8 к Требованиям:

- необходимо рассмотреть возможность представления ЛВ на каждую дозировку или
- предоставить обоснование составления единого (комбинированного) листка-вкладыша на несколько дозировок.

Формат предоставления – в формате PDF с распознанным текстом.

Для повествовательного текста рекомендуется использовать шрифт Times New Roman, 12 кегль.

К заголовкам применяется полужирный шрифт.

N.B!

Текст ЛВ рекомендуется привести в соответствие с Требованиями.

1. Приложение № 12 к Требованиям (содержит правила, предъявляемые к ЛВ, требования к ЛВ, порядок предоставления информации и ее содержание, необходимость составления ЛВ в соответствии с ОХЛП, особенности изложения сведений в ЛВ, которые не должны быть идентичны сведениям, представленным в ОХЛП и должны быть написаны доступным языком ясно и понятно для пациента).

2. Приложение № 17 к Требованиям содержит правила обеспечения удобочитаемости и ЛВ, а именно:

2.1. Способ изложения (синтаксис).

Необходимо использовать простые понятные слова с небольшим количеством слогов.

Не рекомендуется использовать длинные предложения. Длинное предложение целесообразно разбить на 2 предложения, особенно если оно содержит новую информацию.

Громоздкие абзацы могут вводить в заблуждение, особенно при указании нежелательных реакций. Более подходящим в таких случаях является использование нумерованных списков. По возможности рекомендуется использовать не более 5–6 позиций в списке.

Нежелательные реакции рекомендуется указывать в порядке уменьшения частоты возникновения (начиная с наибольшей частоты).

При наличии серьезной нежелательной реакции, ее следует выделить и поместить в начало раздела ЛВ, независимо от ее частоты, но с ее указанием.

2.2. Стил

В предложениях рекомендуется использовать активный (действительный) залог вместо пассивного залога. Например: «примите 2 таблетки» вместо «должно быть принято 2 таблетки»; «Вы должны...» вместо «необходимо...».

При указании пациентам о предпринимаемых действиях необходимо указывать их причину. Сначала необходимо дать инструкции, затем их обоснование, например: «если у Вас астма, соблюдайте осторожность при применении препарата X, поскольку он может вызвать приступ».

По возможности не следует использовать аббревиатуры и сокращения. При первом упоминании в тексте их необходимо полностью расшифровать. Следует избегать использования математических символов (например, > или <), если они плохо понимаемы.

Медицинские термины следует перевести на понятный пациентам язык. Необходимо соблюсти преемственность объяснения терминов, приводя сначала непрофессиональное описание, а затем соответствующий медицинский термин. В последующем, по всему тексту ЛВ для достижения удобочитаемости допускается использовать наиболее подходящий из терминов (непрофессиональный или медицинский).

Понятное изложение является требованием, предъявляемым к ЛВ.

Если ЛВ выглядит привлекательно, но качество его изложения низкое или широко используются технические термины, то возможность донесения информации будет потеряна.

Для учета специфичных для препарата требований возможно использовать другие альтернативные или дополнительные заголовки и фразы с предоставлением обоснования.

Правила использования скобок:

{текст} – в поле между скобками вносится информация исходя из состава и особенностей лекарственного препарата (ЛП);

<текст> – в поле между скобками выбирается или удаляется из предложенных стандартных формулировок в зависимости от ЛП.

Обозначение:

XXXX® – торговое наименование лекарственного препарата.

{Y} – действующее вещество.

Пояснения выделяются *курсивом* и, при необходимости, **желтым цветом**.

Для проекта ЛВ (текстовый вариант), расположенном в Модуле 1 (1.3.1.1) рекомендуется единое оформление разделов и подразделов: без использования в названии разделов полностью заглавных букв.

Заголовок ЛВ:

Листок-вкладыш – информация для пациента

Пояснение: заголовок выделяется полужирным шрифтом.

{(Торговое) наименование, дозировка, лекарственная форма}
<{ Действующее вещество:} { Действующие вещества:}>.

Пример:

«XXXX®, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Действующее вещество: {Y}».

Пояснение: «Торговое) наименование®, дозировка, лекарственная форма» – выделяется полужирным шрифтом и соответствует части 1 ОХЛП (за исключением: знаки ® и «TM» **указываются!!!**).

Строчкой ниже указывается действующее(ие) вещество(а), как в части 2 ОХЛП и не выделяется полужирным шрифтом.

Предупредительная информация по дополнительному мониторингу (при наличии такой информации в ОХЛП).

<▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности).

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша >.

Обратить внимание на размер специального символа (см. Приложение № 11 к Требованиям).

При обращении к пациенту применять обращение «Вы», «Вас» и т.д. с заглавной буквы.

Обязательная предупредительная информация для пациента

При отпуске препарата по рецепту

<Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>.

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими. **(не следует включать данное указание, если препарат предназначен только для стационарного применения)**

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

При отпуске препарата без рецепта

<Перед <приемом> <применением> препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в точности с листком-вкладышем или рекомендациями <лечащего врача> <,> <или> <работника аптеки> <,> <или> <медицинской сестры>.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если Вам нужны дополнительные сведения или рекомендации, обратитесь к работнику аптеки.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к <лечащему врачу> <,> <или> <работнику аптеки> <,> <или> <медицинской сестре>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.>

Если состояние не улучшается или оно ухудшается, <через {число} дней>, Вам следует обратиться к врачу.>.

Пояснение:

Выбор <приемом> <применением>

<приемом> – прием внутрь (per os).

<применением> – все другие способы применения.

По всему тексту ЛВ.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат XXXX®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед <приемом> <применением> препарата XXXX®.
3. <Прием> <применение> препарата XXXX®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата XXXX®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

Здесь и далее в проекте ЛВ (текстовый вариант) не выделять заголовки полностью заглавными буквами.

1. Что из себя представляет препарат XXXX®, и для чего его применяют

Торговое наименование, действующие вещества и фармакотерапевтическая группа препарата.

- *Следует указать торговое наименование препарата и дополнить его, при необходимости, указанием действующих веществ (как в частях 1 и 2 ОХЛП), например, «препарат X содержит действующее вещество Y».*
- *Необходимо указать также фармакотерапевтическую группу (как в разделе 5.1 ОХЛП на доступном для пациента языке), и (или) на что он действует (например, статины (для снижения содержания холестерина)).*

Например:

<XXXX® содержит действующее вещество {Y}, относящееся к группе противовирусных средств.>.

- *При необходимости предоставляется краткая информация по фармакодинамическому действию.*

Показания к применению

- *Здесь необходимо указать показания к применению, в соответствии с разделом 4.1 ОХЛП. Необходимо указать, в каких возрастных группах показано применение препарата с указанием возрастного диапазона, включая возрастной диапазон категории «взрослые».*

Например:

<Препарат X применяется для лечения {указать показание} у <взрослых> <новорожденных> <младенцев> <детей> <подростков> <в возрасте {от x до y}> <лет> <месяцев>

Пояснение:

Возрастной диапазон указать у взрослых, если у детей до 18 лет препарат не применяется: «...у взрослых в возрасте от 18 лет».

Дополнительно, если применимо, указывается:

что препарат является высокотехнологичным лекарственным препаратом, содержащим клетки или ткани (необходимо представить описание этих клеток или тканей, их происхождение (включая вид животных, если они нечеловеческого происхождения) в соответствии с разделом 2.1 ОХЛП);

что препарат является высокотехнологичным лекарственным препаратом, содержащим медицинские изделия или активные имплантируемые медицинские изделия (необходимо представить описание этих изделий и их происхождение в соответствии с разделом 2.1 ОХЛП).

Способ действия препарата XXXX®

- Здесь возможно указать краткие данные о действии препарата в соответствии с разделом 5.1 ОХЛП.
- Сведения необходимо изложить четко и кратко.

Стандартная фраза в конце раздела:

<Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение <через {число} дней>, необходимо обратиться к врачу.>.

2. О чем следует знать перед <приемом> <применением> препарата XXXX®

Противопоказания

Не <принимайте> <применяйте> препарат XXXX® <:>

<если у Вас аллергия на {действующее(ие) вещество(а)} или к <{группе, схожих по химическому строению веществ}> <,> или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).>.

- Информацию по гиперчувствительности рекомендуется указать первым предложением.
- Далее в данном подразделе необходимо указать все противопоказания, перечисленные в разделе 4.3 ОХЛП, в том же порядке, что и в ОХЛП.

Особые указания и меры предосторожности

Стандартная фраза в начале подраздела:

<Перед <приемом> <применением> препарата XXXX® проконсультируйтесь с лечащим врачом <или> <,> <работником аптеки> <,> <или>, <медицинской сестрой>>.

- В данном подразделе необходимо изложить все особые указания и меры предосторожности при применении препарата, включенные в раздел 4.4 ОХЛП (как и в ОХЛП, порядок изложения информации должен определяться важностью информации о безопасности).
- Кроме того, необходимо четко указать, что должен предпринять пациент для того, чтобы минимизировать потенциальный риск.
- Для информации о дополнительных лабораторно-инструментальных исследованиях, которые необходимо проводить в ходе терапии, допускается предусмотреть дополнительный подзаголовок.

Пример 1:

Информация в ОХЛП

Возможное изложение данной информации в ЛВ

«Почечная недостаточность
Безопасность применения препарата
X не изучалась у пациентов с
почечной недостаточностью тяжелой

«Сообщите врачу:
– если у Вас есть проблемы с
почками. Проконсультируйтесь с
врачом, если у Вас серьезные

степени тяжести (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) или с терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведение гемодиализа. Более того, не установлена соответствующая доза препарата. При применении препарата X в комбинации с рибавирином или пэгинтерфероном альфа / рибавирином у пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин смотрите также ОХЛП рибавирина (см. раздел 5.2).».

проблемы с почками или Вам проводится диализ, так как применение препарата XXXX® у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек не исследовалось в полной мере;».

Пример 2:

«До введения Вам препарата XXXX® обязательно сообщите врачу:

- если ранее у Вас наблюдались какие-либо аллергические реакции, в особенности, если у Вас возникали аллергические реакции на введение контрастных средств;
 - если у Вас бронхиальная астма;
 - если у Вас нарушена функция почек (почечная недостаточность);
 - если ранее у Вас возникали судороги;
 - если недавно Вам проводилась пересадка (трансплантация) печени или в ближайшее время планируется проведение такой операции;
- Это важно для того, чтобы врач в полной мере смог оценить, насколько безопасно вводить Вам данный препарат и потребуются ли соблюдение особых мер предосторожности».

Дети <и подростки>

- Если препарат показан детям, под данным подзаголовком следует изложить особые указания и меры предосторожности, специфичные для данной популяции и обозначенные в разделе 4.4 ОХЛП. При необходимости, следует предупредить родителей (ухаживающих лиц) о возможных особых указаниях для детей (подростков), включенных в подраздел листка-вкладыша «способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами». Режим дозирования для детей приводится в разделе 3.
- Если препарат не показан некоторым или всем подгруппам детей, необходимо привести соответствующие сведения, содержащиеся в разделе 4.2 ОХЛП.

Например:

Эффективность и безопасность не установлены.

<Не давайте препарат детям в возрасте от x до y <лет> <месяцев> вследствие <риска [...]> <неэффективности> <того, что потенциальная польза не

превышает риски>, <вероятной небезопасности> <поскольку эффективность и безопасность не установлены>.

Препарат противопоказан

<Препарат противопоказан детям в возрасте {от х до у} <лет, месяцев> [или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] {при показании (показаниях)...} (см. раздел 2. «Противопоказания»).

При невозможности обеспечить режим дозирования

<Не давайте препарат детям в возрасте в возрасте {от х до у} <лет, месяцев> [или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу] в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.>

Другие препараты и препарат XXXX®

Стандартная фраза в начале подраздела:

<Сообщите лечащему <врачу> <или> <работнику аптеки> о том, что Вы <принимаете> <применяете>, недавно <принимали> <применяли> или можете начать <принимать> <применять> какие-либо другие препараты.>

- *В соответствии с разделом 4.5 ОХЛП необходимо описать влияние других препаратов на рассматриваемый препарат и рассматриваемого препарата на другие препараты.*

Другие препараты необходимо указывать как фармакотерапевтическую группу или МНН (необходимо указывать сначала общеупотребительные термины и МНН в скобках, если только взаимодействие не происходит с одним действующим веществом из всего класса.

Например:

Относится к группе препаратов:

«Антагонисты витамина К (например, варфарин, аценокумарол, фенпрокумон или флуиндион) или другие пероральные антикоагулянты (для уменьшения вязкости крови)»

Относится к одному действующему веществу из класса:

«Правастатин (препарат, применяемый для снижения содержания холестерина)».

- *В некоторых случаях, если это будет полезно пациенту, можно кратко описать последствия взаимодействия препарата.*

Например, для обозначения препаратов, которые не рекомендуется применять с данным препаратом:

«Не принимайте препарат X вместе с Y (препаратом, применяемом при Z), поскольку это может привести к <снижению его эффекта> <нежелательной реакции>».

- *Для препаратов, комбинации с которыми следует избегать, и препаратов, комбинации с которыми требуют определенной предосторожности (например, коррекции дозы, в этих случаях следует дать перекрестную ссылку на раздел 3 листка-вкладыша). **Например**, если имеется вероятность,*

что в результате взаимодействия гормональный пероральный контрацептив теряет свою эффективность, пациенту следует рекомендовать использовать другой дополнительный метод контрацепции (например, барьерные контрацептивы).

- Сведений о взаимодействии препарата с растительными или альтернативными видами терапии указывают при их наличии в разделе 4.5 ОХЛП.

Препарат ХХХХ® с <пищей> <, > <и> <, > <напитками> <, > <и> <алкоголем>

- При наличии соответствующих указаний в разделе 4.5 ОХЛП необходимо привести сведения о других видах взаимодействия. Например, пациенты не должны употреблять молоко вместе с тетрациклинами, алкоголь при лечении бензодиазепинами.
- В этом подразделе не следует давать рекомендации о приеме препарата до, во время или после еды, поскольку их следует включить в раздел 3 листка-вкладыша (раздел 4.2 ОХЛП).

Беременность <и> <, > грудное вскармливание <и> фертильность>

Стандартная фраза в начале раздела:

<Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки.>

- Если сведения о применении препарата существенно различаются, информацию о беременности, грудном вскармливании и фертильности допускается представлять под отдельными подзаголовками.
- Необходимо включить в листок-вкладыш резюмирующие сведения, приведенные в разделе 4.6 ОХЛП.
- Обратите внимание, что если препарат противопоказан при беременности и (или) грудном вскармливании, во всех подразделах листка-вкладыша («Фертильность, беременность, лактация») следует представить одинаковую информацию («Не принимайте (применяйте) препарат Х»), а также включить информацию о тератогенности при наличии.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

- При наличии в разделе 4.7 ОХЛП предупредительных рекомендаций их необходимо указать на понятном пациенту разговорном языке.
- Препараты, принимаемые детьми, могут требовать специальных рекомендаций. Например, в части безопасности дорожного движения (несмотря на то, что детям в принципе не разрешено управлять автомобилем, следует указать в листке-вкладыше могут ли дети кататься на велосипеде, самокате и т. п.).

- *Рекомендации должны включать объяснения причин нежелательности управления транспортными средствами или работы с механизмами пациентам, а также указание на необходимость консультации с лечащим врачом, если пациенты все же захотят выполнять эти действия.*

Пример 1:

Препарат может вызывать головокружение. При появлении головокружения воздержитесь от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Пример 2:

Препарат XXXX® может снизить Ваше внимание. Могут возникнуть некоторые нежелательные реакции со стороны нервной системы, в том числе головокружение. Поэтому убедитесь, что Вы знаете, как Вы реагируете на препарат, прежде чем садиться за руль или пользоваться механизмами. Если сомневаетесь, проконсультируйтесь с врачом.

Препарат XXXX® содержит {наименование вспомогательных (ого) веществ(а)}>

- *Если применимо, в данном подразделе необходимо привести особые указания о тех вспомогательных веществах, знание о которых необходимо для безопасного и эффективного применения и которые включены в приложение №1 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, как и в части 2, и в разделе 4.4 ОХЛП.*
- *Данный подраздел следует исключить, если препарат не содержит вспомогательных веществ с известным действием.*
- *Если приводятся ссылки на другой раздел листка-вкладыша (например, в связи с наличием в составе алкоголя); требуется обратная ссылка из этих разделов листка-вкладыша на особые указания о вспомогательных веществах и вызываемых ими действиях (например, влияние на способность управлять транспортным средством, беременность и грудное вскармливание, действие на детей).*

Например, если в составе препарата присутствует лактоза:

«Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата».

3. <Прием> <применение> препарата XXXX®

Стандартная фраза в начале раздела

При отпуске препарата по рецепту

<Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача <или работника аптеки>. При появлении сомнений посоветуйтесь с <лечащим врачом> <или> <работником аптеки>.

<Рекомендуемая доза: ...>

При отпуске препарата без рецепта

<Всегда <принимайте> <применяйте> препарат в полном соответствии с листком-вкладышем или с рекомендациями лечащего врача <работника аптеки> <,> <медицинской сестры>. При появлении сомнений посоветуйтесь с <лечащим врачом> <,> <или> <,> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>.

<Рекомендуемая доза: ...>

- *Следует указать сведения о максимальной однократной, суточной и (или) общей (курсовой) дозе при наличии. Если режим дозирования при различных показаниях или у различных популяций (например, у пожилых, пациентов с нарушением функции печени, почек) отличается, можно сделать дополнительные подзаголовки. Укажите рекомендуемую дозу и при необходимости время, в которое препарат можно или следует применять.*

<Применение у детей <и подростков>

- *Если препарат показан различным возрастным группам с различающимися дозами, способами его применения, частотой введения или продолжительностью терапии, необходимо дать инструкции по применению препарата для каждой возрастной группы.*
- *При наличии более подходящей для применения дозировки и (или) лекарственной формы для некоторых или всех подгрупп детей (например, раствор для приема внутрь для детей), на это следует указать, например рекомендуемая фраза:
<Другая(ие) форма(ы) препарата может(гут) лучше подходить детям, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки>.*

Путь и (или) способ введения

Указать путь введения и дать понятные пациенту объяснения.

- *Способ введения (рекомендации по правильному применению препарата, например, «Не проглатывать», «Не жевать», «Встряхнуть перед применением»). Целесообразно указывать причину подобной рекомендации (например, «Не разламывать и не крошить таблетку(и). В противном случае возникает угроза передозировки, поскольку препарат поступит в организм очень быстро»).*
- *Необходимо привести описание (возможно, с иллюстрацией) способа вскрытия первичных упаковок, защищенных от детей, или других первичных упаковок, открывающихся необычным способом, если применимо.*
- *Необходимо привести рекомендации относительно приема препарата с едой, во время и (или) до приема пищи или четко указать, что пища не оказывает влияние на препарат и т. д., если значимо.*

Возможные стандартные фразы при наличии информации в ОХЛП.

< Линия разлома (риска) нанесена лишь для облегчения разламывания таблетки при возникновении затруднений при ее проглатывании целиком, а не для разделения на равные дозы.>. *Дополнить информацию более подробными рекомендациями для пациента.*

<Таблетку можно разделить на равные дозы.>.

<Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.>.

Продолжительность терапии

- *Если применимо, особенно в отношении препаратов, отпускаемых без рецепта, следует привести четкие рекомендации о:*
 - стандартной длительности применения;
 - максимальной длительности применения;
 - необходимых интервалах между курсами лечения;
 - случаях, требующих ограничения длительности применения.
- *Для некоторых препаратов может потребоваться включение в данный раздел листка-вкладыша некоторых дополнительных сведений, однако это необходимо не во всех случаях.*

Рекомендуемые заголовки:

<Если Вы <приняли> <применили> препарата XXXX® больше, чем следовало>

- *Необходимо описать клинические симптомы, если произошла передозировка, и способ купирования передозировки в соответствии с ОХЛП на доклиническом этапе (если применимо) (в соответствии с разделом 4.9 ОХЛП).*

<Если Вы забыли <принять> <применить> препарат XXXX®>

- *Необходимо дать четкие указания пациентам, что следует делать при нерегулярном применении препарата, например, указать максимальный интервал, в течение которого можно принять забытую дозу (в соответствии с разделом 4.2 ОХЛП).*

Стандартная фраза в конце информации:

<Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную <таблетку> <дозу> <...>.>

<Если Вы прекратили <прием> <применение> препарата XXXX®>

- *Опишите симптомы синдрома «отмены» и способ их минимизации в соответствии с разделом 4.2. и (или) разделом 4.4. ОХЛП.*

- Если применимо, следует описать возможные последствия досрочного прекращения курса лечения и необходимость предварительной консультации с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой.

Например:

Важно **окончить курс лечения**, даже если через несколько дней Вы почувствуете себя лучше. Если Вы прекратите принимать препарат слишком рано, инфекционное заболевание может быть не полностью вылечено и его симптомы могут возвратиться или ухудшиться. У Вас может также развиваться снижение чувствительности (резистентность) к препарату.

Данный раздел следует завершить следующей *стандартной фразой*:

<При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к <лечащему врачу> <, > <или> <работнику аптеки> <, > <или медицинской сестре>.>

4. Возможные нежелательные реакции

Стандартная фраза в начале раздела:

<Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.>

Рекомендуется выделить два подраздела:

- Вначале необходимо выделить наиболее серьезные нежелательные реакции и дать пациентам четкие инструкции относительно принимаемых мер (например, прекратить прием препарата и (или) немедленно обратиться за медицинской помощью, при этом целесообразно использовать слово «сразу» или «немедленно»).
- Затем следует привести в листке-вкладыше перечень всех остальных нежелательных реакций с указанием частоты их возникновения, начиная с наиболее частых (без повторения наиболее серьезных, упомянутых выше).

В рамках каждого из этих разделов нежелательные реакции следует сгруппировать по их частоте. Рекомендуется следующая градация частоты:

- очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10;
- часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10;
- нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100;
- редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000;
- очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10000;
- неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно.

Данную градацию частоты нежелательных реакций не следует указывать перед перечнем нежелательных реакций, поскольку она, может вводить пациентов в заблуждение.

- В любом случае при указании вероятности возникновения нежелательных реакций важно по возможности дать описание и привести числовые данные
- Не следует указывать названия системно-органных классов.

- Однако если частота нежелательных реакций неизвестна (например, для лекарственных препаратов, давно обращающихся на рынке и поэтому не имеющих результатов учета нежелательных реакций в рамках современной системы фармаконадзора) в качестве заголовков можно использовать понятные пациенту слова, обозначающие органы человека, например, кожа, желудок и кишечник и т. д.
- Перечень нежелательных реакций должен совпадать по частоте возникновения с информацией соответствующего раздела ОХЛП, а также должна совпадать полнота представленных нежелательных реакций.
- В скобках необходимо указать термин, расшифровка которого приводится.
- В случае симптомокомплекса характерные симптомы приводятся не на каждой строке.

<Дополнительные нежелательные реакции у детей <и подростков>>

- Если применимо (в соответствии со сведениями, содержащими в разделе 4.8 ОХЛП), в данном подразделе листка-вкладыша необходимо обозначить все клинически значимые различия в нежелательных реакциях в любых подгруппах детей по сравнению с другими подгруппами или взрослыми.

Например:

«Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите прием препарата XXXX® и немедленно обратитесь за медицинской помощью, в случае возникновения одного из следующих признаков аллергической реакции, которая наблюдалась очень часто (может возникать у более чем 1 человека из 10):

- затрудненное дыхание или глотание;
- головокружение;
- отек лица, губ, языка или горла;
- сильный зуд кожи, появление сыпи или волдырей.

Возможно развитие тяжелых нежелательных реакций, которые наблюдались очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10).

Немедленно сообщите врачу, если заметите появление следующих симптомов:

- выраженная одышка, тяжелое и учащенное дыхание, головокружение, спутанность сознания и резкая слабость (признаки синдрома острой дыхательной недостаточности);
- инфекции, лихорадка, снижение артериального давления, снижение количества выделенной мочи за сутки (диуреза), учащение пульса и дыхания (признаки фебрильной нейтропении и сепсиса);
- кровавая рвота, черный или кровавый стул (признаки желудочно-кишечного кровотечения).

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата XXXX®.

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- красные и пурпурные плоские точечные подкожные элементы (петехии);
- бессонница;
- снижение артериального давления;
- воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит);
- повышение уровня сахара в крови (гипергликемия);
- отклонения показателей анализа крови, которые могут помочь врачу оценить функцию печени: высокий уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и (или) аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- скопление жидкости в легких и грудной полости, в случае выраженности приводящие к затруднению дыхания (экссудативный плеврит);
- сухость кожи;
- боль в костях...».

Сообщение о нежелательных реакциях

Варианты:

<Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <,> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.>

<Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или медицинской сестрой>. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза {указать порядок доступа к системе}. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.>

- *Включать в печатные материалы ссылку на систему сообщений государств – членов Союза не требуется. Приведенный выше фрагмент ссылки, заключенный в фигурные скобки {}, используется лишь в опубликованной одобренной версии информации о препарате.*

Если данные о системе сообщений краткие, например, только сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», можно включить эти данные в текст, например:

<Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или> <медицинской сестрой>. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через www.xxx.xx.xx. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата>.

Если данные о системе сообщений объемные, например, адрес, сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и альтернативные способы для доставки информации, и (или) листка-вкладыша адресован более чем одному государству – члену Союза, можно воспользоваться следующим примером:

<Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с <врачом> <,> <или> <работником аптеки> <,> <или> <медицинской сестрой>. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

<Государство – член Евразийского экономического союза>

<Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства – члена Евразийского экономического союза>

<Адрес: индекс, город, улица, номер здания>

<Телефон> {номер телефона}

<Факс>

<Электронная почта>

<Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»>

5. Хранение препарата XXXX®

Рекомендуемая стандартная фраза:

<Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.>

Далее указывается:

<Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного <в> <на> <маркировке> <картонной пачке> <флаконе> <...> <после {сокращение, используемое для даты истечения срока годности}>.>

Сокращение можно уточнить на макетах первичной или вторичной упаковки, чаще всего это: «Годен до:»

<Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.>

Далее приводится информация по условию хранения.

Сведения должны соответствовать разделу 6.4 ОХЛП.

Далее приводится срок годности после восстановления, разведения или после первого вскрытия первичной упаковки (если применимо).

Сведения должны соответствовать разделу 6.3 ОХЛП.

Далее приводятся предупреждения о признаках непригодности препарата к применению (в соответствующих случаях):

<Не применяйте препарат, если Вы заметили {описание видимых признаков непригодности препарата для применения}>. При наличии данной информации в ОХЛП

Далее приводится информация по утилизации:

<Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию <водопровод>. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.>

Выделять информацию абзацами.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

{Полное перечисление действующего(их) веществ(а) и вспомогательных веществ}

Препарат XXXX® содержит

<Действующим(ими) веществом(ами) является(ются)>

<Каждая <таблетка> <капсула> содержит х <грамм> <миллиграмм>... {действующего вещества}>.

<Прочим(и) <ингредиентом(ами)> <(вспомогательным(и) веществом(ами))> являет(ются)...>

- *Необходимо указать действующие вещества (с указанием их содержания качественно и количественно) и прочие компоненты (с указанием их содержания качественно), с использованием их наименований, приведенных в части 2 и разделе 6.1 ОХЛП.*

Если применимо, следует привести перекрестную ссылку на раздел 2 листка-вкладыша:

<Препарат XXXX® содержит {наименование вспомогательного вещества} (см. раздел 2).>.

Внешний вид XXXX® и содержимое упаковки

Указываются: лекарственная форма, описание, форма выпуска.

- *Лекарственную форму следует указать в соответствии с Номенклатурой лекарственных форм Союза, утверждаемой Комиссией, и дополнительно привести понятное пациенту объяснение (при необходимости). Если на первичной упаковке используется понятный пациенту термин, его необходимо привести в скобках.*
- *Рекомендуется описать физические характеристики, например, форму, цвет, вид, гравировку и т. д. в соответствии с частью 3 ОХЛП.*

- *Необходимо описать все размеры упаковок данной лекарственной формы и дозировки в соответствии с разделом 6.5 ОХЛП, с указанием всех дополнительных элементов, вложенных в упаковку, таких как иглы, тампоны и т. д. В отношении групповой упаковки необходимо четко указать содержимое упаковки, например «препарат X доступен в упаковках, содержащих Y, Z или W таблеток, и в групповой упаковке, состоящей из N картонных пачек, каждая из которых содержит M таблеток».*
- *Если применимо, укажите, что не все размеры упаковок могут находиться в обороте. Допускается указывать перекрестные ссылки на другие лекарственные формы и дозировки.*

Если держатель регистрационного удостоверения и производитель является одним и тем же лицом указывается общий заголовок:

<Держатель регистрационного удостоверения и производитель>

{Название страны}

{Наименование держателя регистрационного удостоверения}

{Юридический (фактический) адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{Адрес электронной почты}>

Если держатель регистрационного удостоверения и производитель не являются одним и тем же лицом:

Необходимо указать наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения в соответствии с частью 7 ОХЛП и обозначить его в качестве такового, например,

<Держатель регистрационного удостоверения>

- *Наименование страны и адрес предпочтительно указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш, однако для держателей регистрационных удостоверений, расположенных за пределами Союза следует использовать латинский алфавит. Можно указать номера телефонов, факсов и адреса электронной почты (веб-сайты и электронную почту, связывающуюся с веб-сайтами, указывать не допускается).*

{Название страны}

{Наименование держателя регистрационного удостоверения}

{Юридический (фактический) адрес}

<{Телефон}>

<{Факс}>

<{Адрес электронной почты}>

Необходимо указать наименование и адрес производителя, ответственного за выпускающий контроль качества.

<Производитель>

- *Название страны и адрес предпочтительно указывать на языке, на котором составлен листок-вкладыш, однако для держателей регистрационных удостоверений, расположенных за пределами Союза, следует использовать латинский алфавит. Указывать номера телефонов, факсов и адреса электронной почты не допускается.*
- *Если производителей, осуществляющих выпускающий контроль качества, более одного, их необходимо указать здесь (с серой заливкой или без в зависимости от варианта печати листка-вкладыша). Однако в печатной версии листка-вкладыша лекарственного препарата необходимо четко выделить производителя, ответственного за выпускающий контроль качества продукции, поставляемой на рынок Союза.*

{Название страны}

{Наименование производителя}

{Юридический (фактический) адрес}

Далее рекомендуемые фразы:

<За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:>

{Страна}

{Наименование организации}

{Юридический (фактический) адрес}

<{Телефон}>

<{Адрес электронной почты}>

Если представитель держателя регистрационного удостоверения находится за пределами соответствующего государства-члена, следует указать реквизиты данного государства-члена.

<За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:>

{Страна}

{Наименование организации}

{Юридический (фактический) адрес}

<{Телефон}>

<{Адрес электронной почты}>

или

<Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:>

{Страна}.

{Наименование организации}.

{Юридический (фактический) адрес}.
{Телефон}
<{Адрес электронной почты}>.

Веб-сайты и электронную почту, связанную с веб-сайтами, указывать не допускается.

Различные торговые наименования

Если лекарственный препарат зарегистрирован под различными торговыми наименованиями в государствах-членах, в данном разделе также приводят перечень наименования, зарегистрированных в каждом из них.

Листок-вкладыш пересмотрен

- <{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.
- *Указывают дату регистрации (одобрения) последнего изменения или дополнения (в соответствии с частью 9 или 10 ОХЛП), например, последнее подтверждение регистрации (перерегистрации) по обстоятельствам, дата срочного ограничения по вопросам безопасности.*
- *Поле, заполняется держателем регистрационного удостоверения перед печатью листка-вкладыша.*

<Прочие источники информации>

- *В данный подраздел следует включить ссылки на другие источники информации, которые могут быть полезны пациенту. Эти источники информации должны соответствовать ОХЛП и не должны носить рекламного характера:*
- *а) данные о том, как пациенты могут получить доступ к информации в альтернативных форматах, таких как шрифт Брайля, аудио, цифровой диск или крупная печать листка-вкладыша. Эти данные следует указывать крупным шрифтом, чтобы пациенты с нарушением зрения знали об этих возможностях;*
- *б) ссылка на веб-сайт Союза:*

Рекомендуемый информационный фрагмент:

<Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза>
<http://eec.eaeunion.org/>

<Имеются также ссылки на другие веб-сайты по редким заболеваниям и видам лечения.>

Вторая часть данного блока применима исключительно к орфанным препаратам.

Все эти сведения в напечатанном материале должны быть отчетливо различимы и легко читаемы.

Если применимо:

<Листок-вкладыш доступен на всех языках Союза на веб-сайте Союза.>

Если применимо, предусмотреть линию отрыва или отреза:

<----->
(линия отрыва или отреза)

После линии отрыва или отреза

Обязательная **стандартная фраза** в начале информации:

<Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:>

- *Для парентеральных препаратов и прочих препаратов, используемых преимущественно в стационарах, в исключительных случаях для экстреморальных препаратов (при условии что они показаны детям и при отсутствии возможности разработки лекарственной формы, подходящей детям (на основании строгих научных обоснований)), в данный раздел можно включить такие значимые для медицинских работников практические сведения, как приготовление и (или) работа с препаратом, несовместимость, режим дозирования, передозировка, меры контроля, лабораторные анализы, при необходимости, с перекрестной ссылкой на раздел 3.*