

О проекте Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

Утративший силу

Решение Комиссии таможенного союза от 19 мая 2011 года № 647. Утратило силу решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 20 ноября 2018 года № 186.

Сноска. Утратило силу решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 20.11.2018 № 186 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

Комиссия Таможенного союза **решила:**

1. Одобрить в основном проект Требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных средств (прилагается).

2. Просить Стороны:

2.1. Разместить документ, указанный в пункте 1 настоящего Решения, на официальных сайтах министерств здравоохранения Сторон.

2.2. Провести внутригосударственное согласование документа, указанного в пункте 1 настоящего Решения, по итогам которого в срок до 15 ноября 2011 года представить информацию в Секретариат Комиссии Таможенного союза.

Члены Комиссии Таможенного союза:

От Республики

Беларусь

С. Румас

От Республики

Казахстан

У. Шукеев

От Российской Федерации

И. Шувалов

Приложение к Решению
Комиссии Таможенного союза
от 19 мая 2011 года № 647

ТРЕБОВАНИЯ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений

1. Общие требования к инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

2. Общие требования к оформлению инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

3. Требования к построению и изложению текста инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

Приложение 1. Примеры группировочных названий для классификации нежелательных побочных реакций по системам организма

Приложение 2. Классификация нежелательных побочных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA)

Приложение 3. Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития (ВОЗ)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АТХ - анатомо-терапевтическо-химическая (классификация)

в т.ч. - в том числе

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

др. - другие (-ой,-ая)

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

и т.д. - и так далее

ЛП - лекарственный препарат

МБк - мегабеккерель

мГр - миллигрей

мЗв - миллизиверт

МКБ - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем

МНН - международное непатентованное название/наименование

НПР - нежелательная побочная реакция

ССС - сердечно-сосудистая система

т.п. тому подобные (-ая, -ое)

MedDRA - медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

1. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Требования, изложенные в настоящем документе, распространяются на инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата/ лекарственного средства (далее – лекарственный препарат или ЛП), которая предназначена для специалистов и потребителей.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (далее – инструкция) должна содержать следующую информацию:

1. Наименование/название лекарственного препарата (торговое, международное непатентованное или химическое наименование/название).

2. Лекарственная форма с указанием количественного содержания или активности действующих веществ и перечень вспомогательных веществ.

3. Описание внешнего вида.

4. Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата (АТХ);

5. Фармакологические свойства (фармакодинамика, фармакокинетика) или иммунологические (биологические) свойства для иммуобиологических лекарственных препаратов.

6. Показания к медицинскому применению.

7. Режим дозирования, способ введения, при необходимости время приема лекарственного препарата, продолжительность лечения (в том числе у детей до и после одного года).

8. Возможные побочные реакции при медицинском применении лекарственного препарата.

9. Противопоказания для медицинского применения.

10. Меры предосторожности при медицинском применении.

11. Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке.

12. Указание, при необходимости, особенностей действия лекарственного препарата при первом приеме или при его отмене.

13. Указание, если необходимо, о действиях врача и пациента при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата.

14. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами.

15. Указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми до и после одного года, взрослыми, имеющими хронические заболевания.

16. Сведения о возможности влияния лекарственного препарата на способность управления транспортными средствами и занятию другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции.

17. Срок годности / срок хранения и указание на запрет применения лекарственного препарата по истечению срока годности.

18. Условия хранения.

19. Указание на необходимость хранения ЛП в местах, недоступных для детей.

20. Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата (наименование организации, телефон, факс, почтовый и электронный адреса).

21. Название / наименование, юридический и фактический адреса организации-производителя лекарственного препарата, включая лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение.

22. Условия отпуска.

23. Указание, при необходимости, специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов.

2. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Текст инструкции печатается на государственном и русском языке символами не менее 8 кегля – шрифтом такого размера, чтобы строчный символ "х" имел не менее 1,4 мм в высоту, причем расстояние между строками должно быть не менее 3 мм. Названия разделов выделяют полужирным шрифтом. Тип выбранной печати должен гарантировать максимальную четкость.

При предоставлении текста инструкции на экспертизу рекомендуется придерживаться следующего порядка оформления:

текст инструкции набирается символами 14 кегля;

шрифт "Times New Roman";

полуторный интервал;

левое поле – 2 см, правое, нижнее и верхнее поля по 1 см.

следует избегать использования слов, набранных заглавными буквами.

Пунктуация должна быть простой: с использованием запятых, точек, тире и перечисления. Текст не должен содержать орфографических ошибок и опечаток.

Изложение текста должно быть четким, конкретным, кратким, без повторения (в пределах одного раздела) и исключать возможность различного толкования. Инструкции, переведенные с других языков, должны быть адаптированы к медицинской терминологии государственного и русского языка.

В разделах, затрагивающих профиль эффективности и безопасности ЛП, рекомендуется подробно описывать состояния, при которых пациент должен обратиться к врачу (например, не ограничиваться термином "агранулоцитоз" или "гипогликемия", а дополнительно указать их проявления доступным для пациента языком); по возможности объяснять специальные термины.

Информация должна соответствовать названию раздела.

Сокращение слов в тексте и надписях под рисунками, схемами и др. иллюстрациями без предварительной расшифровки и/или перевода на государственный язык и русский язык не допускается.

В качестве дополнительной меры могут использоваться пиктограммы, если они разъясняют ситуацию для пациента.

Текст инструкции рецептурного ЛП может содержать следующую информацию:

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.

Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

Это лекарство назначено лично Вам, его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Текст инструкции безрецептурного ЛП может содержать следующую информацию:

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

Это лекарство отпускается без рецепта. Для достижения оптимальных результатов его следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции.

Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.

Если у вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

Обратитесь к врачу, если у Вас состояние ухудшилось или улучшение не наступило через... дней (при возможности указания подобных сведений).

Инструкция не должна содержать ссылок на конкретные результаты клинических исследований данного ЛП и указаний на его преимущества перед другими ЛП (допускается только приведение конкретного сравнения по скорости наступления эффекта, его длительности и т.п. параметрам). Инструкция не должна содержать информацию рекламного характера.

3. ТРЕБОВАНИЯ К ПОСТРОЕНИЮ И ИЗЛОЖЕНИЮ ТЕКСТА ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Заголовок: "ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА" и далее приводится торговое название ЛП в именительном падеже.

Торговое название / наименование: указывают торговое название / наименование ЛП, составленные с учетом законодательства государства-члена Таможенного союза.

МНН: указывают на русском или английском языках, а при его отсутствии – указывают "не имеет".

Химическое название: указывается для моноконпонентных ЛП.

Лекарственная форма: указывается название лекарственной формы, согласно гармонизированным национальным фармакопейным стандартам.

Состав: приводится полный состав всех действующих/активных (количественный) и вспомогательных¹ (качественный²) веществ, входящих в состав лекарственного препарата.

Все действующие/активные и вспомогательные вещества должны быть указаны с учетом солевой, гидратной, эфирной и т.п. формы, в которой данное вещество включено в состав лекарственного препарата. Если вспомогательное вещество имеет индекс "Е" по Международной классификации, то он указывается в скобках после названия вспомогательного вещества.

В случае, если активное вещество включено в виде соли, гидрата, эфира приводится его количественное содержание в единицах массы в пересчете на активное начало (основание, кислоту или безводную соль). Допускается не указывать пересчет на основание, кислоту, безводную соль, когда режим дозирования приведен по солевой, гидратной, эфирной форме.

Для трансдермальных форм должна быть указана общая масса активного вещества в лекарственной форме с указанием ее площади. Дополнительно допускается указание скорости высвобождения действующего/активного вещества в единицах массы за единицу времени (данная информация обязательно должна быть отражена в разделе "Фармакокинетика" и дозировке).

Для мягких лекарственных форм должно быть указано содержание массы действующего/активного вещества в единице дозы, для недозированных мягких лекарственных форм – в 1 г.

Если компонент состава не является индивидуальным химическим соединением, то приводится полный список составляющих его веществ (для сложных компонентов, состоящих из нескольких веществ - пленкообразующие покрытия, оболочка капсулы, премиксы и т.п.), или источник получения (для компонентов природного происхождения, например, "полипептиды коры головного мозга крупного рогатого скота").

Для компонентов растительного происхождения название указывается по следующему принципу: название производящего растения - родовое и видовое (

при необходимости), затем – сырьевая часть растения и лекарственная форма). Например: "Аниса плодов экстракт".

Для гомеопатических препаратов названия активных субстанций указывается на латинском языке и государственном/русском языке с использованием транслитерации.

Код АТХ: указывают рекомендованный ВОЗ код международной анатомо-терапевтическо-химической классификации. Если код АТХ не присвоен, должно быть указано – "не присвоен".

Фармакотерапевтическая группа: указывается групповая принадлежность ЛП по классификации АТХ ВОЗ.

Описание: приводятся основные характеристики ЛП – внешний вид, цвет; при необходимости – запах, вкус, в соответствии с данными, представленными в нормативной документации по контролю качества ЛП.

Характеристика препарата (вводится при необходимости):

указываются дополнительные данные, характеризующие активный (-ые) компонент (-ы), которые не могут быть помещены в др. разделы (например, способ получения). Например, для биотехнологических продуктов должны быть приведены характеристики клеточной системы, а также сделано указание на использование технологии рекомбинантной ДНК (в случае ее применения).

Физико-химические свойства (только для радиофармацевтических препаратов): указывают название радионуклида, период полураспада, тип распада, основной энергетический спектр радионуклида с указанием выхода, классификацию радионуклида по степени радиационной опасности, метод его получения, радиохимическую и радионуклидную чистоту препарата.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика³: приводятся основные фармакологические, химиотерапевтические или др. биологические свойства входящих в состав препарата лекарственных веществ, на которых основано его применение в медицинской клинической практике для лечения, профилактики, диагностики болезней и др.

Приводятся сведения о механизме фармакологического (-их) эффекта (-ов) действующих лекарственных веществ, из которого (-ых) вытекают все основные свойства ЛП при его использовании в клинической практике: показания к применению, противопоказания и побочные действия. Указывается время начала, максимума и продолжительности действия ЛП, развитие его стабильного действия.

Приводят сведения об особенностях действия ЛП при различных формах и стадиях течения заболевания, у людей разных возрастных групп (детский возраст

, пожилой возраст), у беременных женщин, кормящих матерей, при нарушении функций различных систем организма (ЖКТ, печени, почек, ССС и др.).

Рекомендуется привести токсикологическую характеристику ЛП, включая информацию по тератогенности, мутагенности, канцерогенности и других возможных отдаленных побочных эффектах.

Рекомендуется изложить сведения об особенностях действия ЛП⁴ при различных формах и стадиях течения болезни, у людей разных возрастных групп - беременных женщин, кормящих матерей, при нарушении функций различных систем организма (ЖКТ, печени, почек, ССС и др.).

Фармакокинетика⁵: в этом разделе должна быть представлена информация о всасывании, распределении по тканям и органам, особенностях метаболизма, элиминации и др. фармакокинетические характеристики ЛП, из которых вытекают доза и интервал времени между повторным применением ЛП:

- *всасывание*: приводятся данные о характере и скорости всасывания ЛП или его основных компонентов в месте введения и влиянии на этот процесс различных модифицирующих факторов. Например, для препаратов принимаемых внутрь, влияние на их всасывание приема пищи, наличие отклонений от нормального функционирования (повышенная или пониженная кислотность желудочного сока и др.) или воспалительных процессов в пищеварительном тракте. Необходимо привести сведения об абсолютной и относительной биодоступности. При парентеральном, ингаляционном, ректальном, введении, или наружном применении ЛП важно обозначить отличительные черты или особенности таких путей введения, которые имеют существенное значение для эффективного и безопасного применения конкретного ЛП.

Приводится информация о возможности рециркуляции препарата (кишечно-печеночная циркуляция или печеночная рециркуляция).

В этом разделе должны быть указания о времени достижения максимальной концентрации в крови и органах-мишенях, продолжительности поддержания терапевтической концентрации (с учетом нормальной или нарушенной функции органов и систем, ответственных за выведение ЛП):

- *распределение*: приводятся данные о распределении действующего фармакологического вещества в кровяном русле (связь с белками, свободная фракция), степень накопления в разных тканях (особенно в пораженных органах, суставных и других полостях), проникновение через гематоэнцефалический барьер, плаценту, в молоко матери. Желательно привести данные по способности препарата к кумуляции материального или функционального характера.

- *метаболизм*: эффект "первичного прохождения" (пресистемного метаболизма), скорость и уровень превращений в печени и др. тканях, период

полувыведения ($T_{1/2}$), общий клиренс, информация по изоформам ферментов, метаболизирующих ЛП, фармакологическая активность метаболитов, путь выведения метаболитов в активном или индифферентном виде и т.п. Следует приводить информацию о влиянии на скорость метаболизма фармакологического вещества пищи, приема алкогольных напитков, др. ЛП, суточных ритмов, климатических условий, влияние профессиональных и других факторов.

- **выведение:** пути элиминации из организма (почки, кишечник, дыхательные пути, потовые железы, грудное молоко и т.д.) и их удельное соотношение. Приводят сведения о скорости элиминации, способности к накоплению на пути экскреции и характеристику кумуляции (материальная или функциональная) препарата. Обязательно указывают данные о влиянии состояния органов системы выведения на скорость выведения и режим дозирования препарата. Указываются преимущественные и альтернативные пути выведения ЛП, с учетом их элиминации при экстракорпоральных методах воздействия на кровь (в т.ч. гемодиализ, перитонеальный диализ).

Указывают сведения о линейности или нелинейности фармакокинетики ЛП в зависимости от дозы (времени), если кинетика нелинейна, указывают причины нелинейности. Указывают информацию по взаимосвязи фармакокинетики и фармакодинамики ("доза-эффект").

Указывают на влияние возраста пациента (дети, люди пожилого возраста), массы тела, пола, генетических и др. факторов на фармакокинетические параметры препарата.

Показания к медицинскому применению: указывают на клиническое назначение ЛП и его основное применение в качестве лечебного, профилактического или диагностического препарата; в монотерапии или в составе комбинированной, или комплексной терапии. Приводится перечень конкретных заболеваний, синдромов и симптомов, при которых ЛП рекомендуется для медицинского использования. При обозначении названия заболеваний следует руководствоваться действующей редакцией Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ). Допускается расширение формулировок МКБ с учетом стадий и фаз заболеваний.

Не допускают общих выражений типа: "Используется при заболеваниях сердца", "Применяется при болях в суставах" и т.п. рекомендации без указания названий конкретных заболеваний согласно МКБ. Обязательно указывается возможность использования ЛП для детей с указанием возраста, а также возможность и особенность применения у людей пожилого возраста, беременных женщин, кормящих матерей.

Режим дозирования, способ введения: для каждого медицинского показания указывают пути введения, разовую дозу (для определенных категорий ЛП – противоопухолевые и др., следует указать дозу из расчета на поверхность или массу тела), кратность использования и продолжительность интервала времени между повторными приемами (введениями) препарата, суточную дозу, продолжительность курса лечения, возможность повторных курсов лечения и протяженность перерыва между курсами.

Приводятся дополнительные условия, которых нужно придерживаться при применении препарата: время применения, соотношение с приемом пищи⁶, необходимость соблюдения специальной диеты, титрации дозы, действия пациента в случае пропуска приема очередной дозы и действия, связанные с предупреждением развития нежелательных эффектов препарата с перекрестной ссылкой на раздел "Побочное действие".

При необходимости подробно описываются способы подготовки препарата для применения. Например, для таблеток принимаемых внутрь, необходимость или возможность (невозможность) предварительного раздробления и растворения таблетки в воде, или, наоборот, требование принять таблетку без ее повреждения и т.д. Для приготовления растворов для парентерального введения – вид и количество растворителя, необходимость подогревания раствора перед введением, скорость введения в сосудистое русло и др.

Для ЛП, разрешенных к применению у детей, указываются возрастные дозы, желательно с учетом поверхности или массы тела. Эта информация выделяется в виде отдельного подраздела (или абзаца) в данном разделе инструкции. При необходимости применения ЛП у доношенных и недоношенных новорожденных должен указываться гестационный возраст.

Для ЛП, подлежащих особому контролю, обязательно приводятся максимальные разовая и суточная дозы.

Следует отметить особенности дозирования ЛП для определенных категорий больных (сахарный диабет, почечная недостаточность, беременность, пожилой возраст, проведение процедур экстракорпорального воздействия на кровь и др.). При описании особенностей дозирования у пациентов с почечной недостаточностью дозы должны быть соотнесены с биохимическими маркерами, указывающими на степень нарушения выделительной функции почек (клиренс креатинина, концентрация креатинина сыворотки и др.). При описании особенностей дозирования у пациентов с нарушением функции печени дозы должны быть соотнесены со степенью нарушения функции печени по шкале Чайлд-Пью.

Для радиофармацевтических препаратов обязательно указывают лучевые нагрузки (поглощенную дозу) на критические органы, рассчитанные в мГр/МБк, эффективную эквивалентную дозу в пересчете на все тело в мЗв/МБк.

Возможные побочные реакции при медицинском применении лекарственного препарата: в разделе необходимо указать все нежелательные побочные реакции (НПР), которые возникали в процессе лечения данным ЛП или др. препаратами с таким же действующим (-и) веществом (-ами).

Информацию о НПР рекомендуется располагать в соответствии с поражением органов и систем органов с использованием примерных группировочных названий, предложенных в Приложении 1, или медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) (см. Приложение 2).

Необходимо перечислять НПР в порядке уменьшения частоты развития НПР, при этом в начале раздела приводится классификация показателей частоты развития НПР, рекомендованной ВОЗ (см. Приложение 3).

При перечислении НПР следует руководствоваться МКБ или терминологией НПР, рекомендованной ВОЗ, MedDRA (медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности) с объяснением специфичных терминов для пациента. Приводится список НПР в виде указания отдельных симптомов, синдромов, нозологических форм и/или суммарного диагноза НПР с перечислением отдельных симптомов.

Необходимо указать возможные последствия отклонения от методов и путей введения и указать, какие при этом могут развиваться НПР.

Перечисляются основные способы и методы предотвращения и лечения НПР, тактика поведения, в т.ч. пациентов при возникновении НПР (медикаментозные и др.), факторы, которые могли бы повлиять на развитие НПР, включая основные и сопутствующие заболевания.

В данном разделе рекомендуется подробно описывать все состояния, при которых пациент должен обратиться к врачу (например, не ограничиваться термином "агранулоцитоз" или "гипогликемия", а дополнительно указать их проявления доступным для пациента языком); по возможности объяснять специальные термины.

В данном разделе обязательно приводится указание пациенту о необходимых действиях в случае развития тех или иных НПР перечисленных в данном разделе (обращение к врачу, отмена препарата, вызов скорой помощи и т.п.). Указания должны быть адекватны степени риска для здоровья пациента при возникновении той или иной НПР ("срочно/немедленно/как можно скорее **обратитесь к врачу**"). Указания должны быть выделены жирным шрифтом.

В конце раздела должна быть фраза "Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу**".

Противопоказания для медицинского применения: приводится перечень заболеваний согласно МКБ или состояний, демографических факторов (пол, возраст), факторов предрасположенности (в т.ч. иммунологические или метаболические факторы, предшествующие нежелательные реакции на ЛП аналогичного класса), при которых применение ЛП противопоказано.

Если ЛП или конкретная лекарственная форма не предназначены для применения у детей, обязательно указывают ограничения по возрасту. Допускается использование следующих формулировок: "X не рекомендуется для применения у детей в возрасте до (старше) Y лет в связи отсутствием (недостаточностью) данных по эффективности и безопасности", "Опыт медицинского применения у детей ограничен (отсутствует)", "Не имеется обоснованных показаний для применения X у детей", "X противопоказан для применения в педиатрической практике", "X в данной лекарственной форме не рекомендуется для применения у детей в возрасте до (старше) Y лет". Данные указания должны быть выделены в тексте инструкции с использованием визуальных средств.

В данном разделе обязательно приводится указание пациенту о необходимости обратиться к врачу перед началом приема ЛП, в случае наличия у него заболеваний, перечисленных в данном разделе ("Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом").

Следует подробно описывать состояния, при которых пациент должен обратиться к врачу (например, не ограничиваться термином "агранулоцитоз" или "гипогликемия", а дополнительно указать их проявления доступным для пациента языком); по возможности объяснять специальные термины.

В данном поле указывают заболевания, при которых противопоказано применение некоторых вспомогательных веществ, входящих в состав ЛП (например, этанол, лактоза, аспартам, сульфиты, бензалкония хлорид и др.).

Меры предосторожности при медицинском применении: приводится перечень заболеваний согласно МКБ или состояний, при которых применение ЛП ограничивается, т.е. относительные противопоказания, под которыми понимают, что частота и/или тяжесть развития нежелательных эффектов, связанных с применением ЛП у пациента с данными заболеваниями достоверно превышает частоту или тяжесть развития этих нежелательных эффектов после приема этого же ЛП в популяции в целом.

Не допускается использование общих выражений типа: "заболевания сердца", "заболевания крови" и т.п. без указания названий конкретных заболеваний согласно МКБ.

В данном разделе обязательно приводится указание пациенту о необходимости обратиться к врачу перед началом приема ЛП, в случае наличия у него заболеваний, перечисленных в данном поле ("Если у Вас одно из перечисленных заболеваний перед приемом ЛП обязательно проконсультируйтесь с врачом").).

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке⁷: приводятся признаки (краткое клиническое описание симптомов и/или синдромов) и методы оказания медицинской помощи при острой (в т.ч. при случайном приеме ЛП) или хронической интоксикации на догоспитальном этапе, тактику поведения пациента и его окружающих. Возможные способы предупреждения дальнейшего всасывания препарата. Указанные признаки и тактика поведения на догоспитальном этапе должны быть изложены доступным для пациента языком с объяснением специальных терминов (например, не ограничиваться термином "агранулоцитоз" или "гипогликемия", а дополнительно указать их проявления доступным для пациента языком).

При наличии особенностей указываются симптомы передозировки у детей и лиц в возрасте старше 60 лет, а также у лиц с нарушением функции печени и почек.

Далее приводятся специфические антидоты (если есть) и эффективные методы лечения.

Указание особенностей действия лекарственного препарата: раздел вводится при необходимости, если для конкретного ЛП имеются некоторые особенности применения, не предусмотренные др. разделами.

Указывают условия, при которых ЛП может изменять свои свойства и вытекающие из этого особенности его применения для определенной категории людей (фармакогенетический фактор, профессиональные вредности). Приводят сведения относительно особого риска связанного с началом терапии ("эффект первой дозы") или внезапным прекращением ее ("синдром отмены" или "синдром рикошета"), а также информацию для пациента по предотвращению развития данных нежелательных реакций.

Приводят сведения, требующие внимания врача и пациента, например, необходимость проведения клинико-лабораторных исследований в период лечения для своевременного выявления нежелательного действия ЛП или определения противопоказаний к началу (продолжению) лечения; способность ЛП изменить поведение или функциональные и клинические лабораторные

показатели организма, что может потребовать соблюдения определенного режима или ограничений профессиональной деятельности.

Приводят предупреждения и сведения связанные со вспомогательными веществами или растворителями, которые используются в процессе производства или приготовления ЛП непосредственно перед применением.

Обязательно указывают на возможность отрицательного влияния ЛП на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автомобилем и др. транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора и т.п.).

Кроме того, инструкция для медицинского применения радиофармацевтического препарата должна содержать описание всех мер безопасности, которых должны придерживаться медицинские работники и пациенты во время приготовления и использования ЛП, а также специальные меры безопасности по утилизации упаковки или ее неиспользованного содержимого.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами или пищевыми продуктами⁸: желательно максимально полно отобразить сведения, которые касаются взаимодействия (клинически значимого) с др. ЛП, и особенно, возможные отрицательные интегрированные эффекты. Данный раздел инструкции должен базироваться на результатах клинических исследований ЛП *in vivo*. Результаты взаимодействия, установленные в исследованиях *in vitro* или на основе анализа теоретических предпосылок, указываются только в случае, если они влекут за собой изменение режима дозирования (при этом делается перекрестная ссылка на соответствующее поле инструкции). По возможности указывают механизм взаимодействия.

Для более четкого использования информации ее желательно разделить на виды взаимодействия, которые приводятся ниже:

- *фармацевтическое* – указываются химические, физические или физико-химические несовместимости, недопустимые комбинации (смешивание в одном порошке, растворе, применение в одном шприце и т. д.);

- *фармакокинетическое* – изменение кинетики одного или всеходновременно применяемых лекарственных веществ, на разнообразных уровнях его (их) пребывания в организме - всасывание, распределение, связывание с белками, метаболизм, выведение и др.

- *фармакодинамическое* – указываются изменения фармакологического эффекта одного или нескольких ЛП при их одновременном применении, которые проявляются в суммировании эффекта, синергизме или антагонизме.

В данном разделе отражают условия взаимодействия ЛП с некоторыми продуктами питания и алкогольными напитками, которые могут частично изменить свойства ЛП (биодоступность, метаболизм, продолжительность эффекта, токсические свойства, процесс выведения из организма и т.п.).

Необходимо обратить внимание пациента на необходимость консультации с врачом, в том случае, если он принимает другие ЛП.

Указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания: помещают информацию о возможности применения или не применения ЛП при беременности и в период грудного вскармливания ребенка.

Информация относительно противопоказания при беременности и лактации должна быть подтверждена данными, полученными у человека (тератогенность или фетотоксичность), либо конкретными результатами доклинических исследований. Информация о возможности применения должна сопровождаться указанием триместра беременности.

Информация относительно возможности применения в период грудного вскармливания должна сопровождаться сведениями относительно экскреции активного вещества или его метаболитов в грудное молоко, соотношения концентрации ЛП или его компонентов в молоке/сыворотке крови, полученными в исследованиях у человека. Данные, полученные в исследованиях на животных, могут использоваться только при отсутствии результатов испытаний у человека. В случае дублирования информации в разделах "Противопоказания", "С осторожностью" и др. делаются перекрестные ссылки.

При применении радиофармацевтических препаратов с диагностической или терапевтической целью у кормящих женщин указывают, на какой срок должно быть приостановлено кормление грудью, что обусловлено временем выведения радиофармацевтического препарата.

Помещают информацию о необходимости соблюдения мер контрацепции в период лечения данным ЛП, а также информацией по влиянию на фертильность.

Срок годности/срок хранения: Обязательно отдельной строкой дается указание, что ЛП не должен применяться по истечении срока годности, указанного на упаковке. Если предусмотрено законодательством государства-члена Таможенного союза указывают срок годности/срок хранения препарата.

Для радиофармацевтических препаратов (при необходимости и ЛП других групп), следует указать, имеются ли какие-либо специальные условия утилизации препарата, в т.ч. неиспользованного или с истекшим сроком годности.

Условия хранения: в соответствии с нормативной документацией по контролю качества указываются условия окружающей среды, которые обеспечивают сохранение качества ЛП (при необходимости приготовленной лекарственной формы (например, суспензии) и после первого вскрытия первичной упаковки) в течение срока годности/срока хранения (температура, защита от света, др. параметры и условия).

Для отдельных категорий ЛП (кровезаменители, растворы для инъекций и др.) целесообразно указать очевидные признаки утраты качества при не надлежащем хранении (выпадение осадка, изменение цвета и др.) с указанием о недопустимости их применения в этом случае.

Обязательно отдельной строкой дается указание, что лекарственный препарат следует хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска: указывают – "По рецепту"; "Без рецепта".

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата (наименование организации, телефон, факс, почтовый и электронный адреса).

Название, юридический и фактический адреса организации-производителя лекарственного препарата.

Приложение 1

ПРИМЕРЫ ГРУППИРОВОЧНЫХ НАЗВАНИЙ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПО СИСТЕМАМ ОРГАНИЗМА

- Аллергические реакции
- Инфузионные реакции
- Местные реакции
- Со стороны центральной нервной системы
- Со стороны нервной системы
- Со стороны водно-электролитного обмена
- Со стороны кожных покровов
- Со стороны мочеполовой системы
- Со стороны мочевыделительной системы
- Со стороны обмена веществ
- Со стороны опорно-двигательного аппарата
- Со стороны пищеварительной системы
- Со стороны органов кроветворения
- Со стороны дыхательной системы

- стороны органов чувств
- Со стороны сердечно-сосудистой системы
- Со стороны системы гемостаза
- Влияние на плод
- Со стороны репродуктивной системы
- Лабораторные показатели
- Прочие

Приложение 2

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНОВ (МЕДИЦИНСКИЙ СЛОВАРЬ ДЛЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ MedDRA)

Инфекционные и паразитарные заболевания

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нарушения со стороны иммунной системы

Нарушения со стороны эндокринной системы

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нарушения психики

Нарушения со стороны нервной системы

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нарушения со стороны сердца

Нарушения со стороны сосудов

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Врожденные, наследственные и генетические нарушения

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций
Хирургические и терапевтические манипуляции
Влияние на социальные факторы

Приложение 3

Классификация ВОЗ⁹ нежелательных побочных реакций по частоте развития

Очень частые - 1/10 назначений ($\geq 10\%$)

Частые - 1/100 назначений ($\geq 1\%$, но $< 10\%$)

Нечастые - 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$)

Редкие - 1/10000 назначений ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$)

Очень редкие - менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$)

¹ *Перечень вспомогательных веществ приводится полностью, независимо от лекарственной формы, в т.ч. состав оболочки (-ек).*

² *Для отдельных вспомогательных веществ необходимо также указание и количественного содержания, в случае если это значимо влияет на безопасность применения лекарственного препарата для всех или некоторых групп потребителей (например, содержание сахарозы – для пациентов с сахарным диабетом).*

³ *Информация может отсутствовать у гомеопатических ЛП*

⁴ *Информация может отсутствовать у гомеопатических ЛП*

⁵ *Информация может отсутствовать у гомеопатических ЛП*

⁶ *Следует использовать следующие обозначения: "до еды" – за 30-60 мин до начала приема пищи, "во время приема пищи" – период непосредственного приема пищи, а также в течение 30 мин до его начала или после его окончания, "после еды" – период в течение 30-120 мин после приема пищи, "натощак" – прием не менее чем за 60 мин до начала приема пищи и не ранее чем через 120 мин после его окончания.*

⁷ *Информация может отсутствовать у гомеопатических ЛП*

⁸ *Информация может отсутствовать у гомеопатических ЛП*

⁹ *Guidelines for Preparing Core Clinical Safety Information on Drugs - Report of CIOMS Working Group III. Geneva, WHO, 1995. (Chapter 5, Good Safety Information Practices).*

