



1

י"ד באב, התשע"ט

15 אוגוסט 2019

סימוכין: 520350919

לכבוד

רוקחים ממונים של יצרנים/יבואנים,

הנדון: מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים והחמרות בעלונים של תכשירים הומניים ווטרינריים

הארכה והרחבה של הוראת השעה עד לתאריך 31.12.2020

שלום רב,

בהמשך להוראת שעה מתאריך 17.8.2017, בסימוכין 400103417 והארכת הוראת שעה מתאריך 19.8.2018, בסימוכין 420012918, במסגרתן הועברו במסלול "נוטיפיקציה" עדכונים והחמרות עבור עלונים, הוחלט על הארכה והרחבה של המתווה עד לתאריך 31.12.2020.

במסגרת הארכה והרחבה של הוראת השעה, ניתן להעביר למחלקה לרישום תכשירים בהודעה (נוטיפיקציה) את הבקשות הבאות:

1. עדכון מידע בטיחות חדש בעלון (החמרה) ועדכון מידע בעלון שאינו מהווה החמרה (ללא שינוי בפרק ההתוויה או בפרק משטר המינון), בתכשיר רשום, עבור עלונים העונים לקריטריונים הבאים בלבד:

א. עלונים שנבדקו ואושרו ע"י המחלקה לרישום תכשירים, בעת מעבר אסמכתא, בהתאם לחוזרנו מתאריך 1.12.2015, סימוכין 91324815, בנושא "הנחיות בנושא אסמכתאות לאישור ועדכון עלונים של תכשירים רפואיים הומניים", או כל עלון שאושר ע"י המחלקה לרישום תכשירים לאחר 1.12.2015.

ב. עלונים שהתבססו על אסמכתא אחת בלבד מבין הבאות: EMA, FDA, MHRA, לפני 1.12.2015.



ג. עלונים שטרם נבדקו ואושרו על ידי המחלקה לרישום תכשירים במסגרת מעבר לאסמכתא, בהתאם לחוזרנו מתאריך 1.12.2015 בסימוכין 91324815, בנושא "הנחיות בנושא אסמכתאות לאישור ועדכון עלונים של תכשירים רפואיים הומניים", ובתנאי שהעלון המוגש לאישור מתבסס על אסמכתא אחת בלבד מבין הבאות: EMA, FDA, MHRA (כלומר בעל הרישום יכול לבצע מעבר אסמכתא, לאחת מהאסמכתאות הנ"ל ובלבד שלא יבוצע כל שינוי בהתוויה ובפרק משטר המינון של התכשיר).

- עדכון עלון במסגרת תוספת התוויה או שינוי משטר מינון, ככל שתוספת ההתוויה או שינוי משטר המינון אושרו ע"י המחלקה לרישום תכשירים והתקבלה הנחיה במייל כי ניתן לבצע את עדכון העלון בנוטיפיקציה.
- עלון חדש או עדכון עלון, עבור תכשיר גנרי, בהתאם לעלון המאושר לתכשיר המקור בישראל, כאשר תכשיר המקור רשום ומשווק בישראל (כולל עדכון פרק ההתוויה ופרק משטר המינון).
- עלונים עבורם התקבלה הנחייה במייל מהמחלקה לרישום תכשירים כי ניתן לעדכן את העלון במסלול נוטיפיקציה.

הוראת שעה זו תחול גם על בקשות לעדכון עלונים (מסוג החמרה, או שאינם מהווים החמרה) שהוגשו לאישור המחלקה לרישום תכשירים (במסלול סרטיפיקציה), אך טרם טופלו, ובהתאם לבקשת הרוקח הממונה כדלהלן:

- בעלי רישום המעוניינים למשוך את הבקשה לעדכון העלון שהוגשה במסלול סרטיפיקציה, יודיעו על כך במייל לתיבת החמרות alonim.urgent@moh.gov.il, תוך ציון מועד הגשת הבקשה המקורית. במקרים הנ"ל, על בעל הרישום להעביר עלון מעודכן במסגרת נוטיפיקציה תוך 60 יום, מיום ההודעה על משיכת הבקשה.

ככל שקיים צורך בהיוועצות עם המחלקה לרישום תכשירים, בנוגע לעדכון עלון (מסוג החמרה או שאיננו מהווה החמרה או בחירת אסמכתא), רשאים בעלי הרישום להגיש/להשאיר את הבקשה במסלול "סרטיפיקציה" כמקובל כיום, בצירוף הנימוק במייל הנלווה לבקשה, לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות"

alonim.urgent@moh.gov.il



העברת בקשות במסגרת נוטיפיקציה בהוראת שעה זאת הינה בנוסף לאפשרות להעברת תיקונים בעלונים, במסגרת "שינויים שלא דורשים אישור מוקדם של המחלקה לרישום תכשירים", המועברים ישירות בהודעה לתיבת המייל alonim@moh.gov.il, להעלאה לפרסום למאגר התכשירים, בהתאם לנוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן".

החרגות:

- לא יבוצע כל שינוי בפרק ההתוויה או בפרק משטר המינון, במסגרת הוראת שעה זאת, מלבד בהתאם לסעיף 2 (עדכון משטר מינון או התוויה) או סעיף 3 (עדכון עלון של תכשיר גנרי) בחוזר זה.
- במקרה של עדכון עלון במסגרת שינוי בפרק משטר המינון או ההתוויה בהמשך לאישור המחלקה לרישום תכשירים, על הרוקח הממונה לוודא כי אין סתירה פנימית בין ההתוויה ומשטר המינון המאושרים בישראל לבין שאר תוכן העלון (במקרה של הבדלים בהתוויה ומשטר המינון המאושרים בישראל, מול עלון האסמכתא).
- לא יבוצע כל שינוי בפרק התוויות נגד (contraindications), אזהרות (special warning and precautions for use), אינטרקציות (Interaction with other medicinal products and other forms of), פוריות, הריון והנקה (Fertility, pregnancy and lactation), או פרק הנתונים הקליניים (Clinical Experience), אשר משליך במישרין או בעקיפין על אופן השימוש בתרופה (לדוגמא: לא יבוצע עדכון בפרק הנתונים הקליניים, הכולל התייחסות למשך יעילות הטיפול בתכשיר).
- תכשירים אשר העלונים שלהם טרם עודכנו בהתאם למתווה בחוזר לעיל ("הנחיות בנושא אסמכתאות לאישור ועדכון עלונים של תכשירים רפואיים הומניים"), במידה והאסמכתא המבוקשת אינה של אחת מהרשויות הבאות: FDA, EMA או MHRA, או במקרים בהם מדובר על שילוב של מספר אסמכתאות. במקרים הנ"ל, מעבר אסמכתא עבור עלונים שטרם עודכנו בהתאם למתווה, יבוצע באמצעות הגשת בקשה במייל כמקובל, לתיבת המייל "עלונים – החמרות רוקחות" alonim.urgent@moh.gov.il.
- עדכונים בעלונים, אשר בהתאם לשיקול דעתו של הרוקח הממונה מטעם בעל הרישום, או המחלקה לרישום תכשירים, דורשים הפצת מכתב לצוות הרפואי (DHCP).



אופן העברת עדכון עלון/החמרה בעלון במסלול "נוטיפיקציה":

- על בעלי הרישום להעביר עדכונים בעלונים העומדים בדרישות חוזר זה עבור מסלול נוטיפיקציה, לתיבת מייל ייעודית בשם "עלונים נוטיפיקציה" בכתובת alonim.notif@moh.gov.il. בכותרת המייל, בנוסף לציון מספר הרישום של התכשיר, שם התכשיר, שם המרכיב הפעיל, קוד ATC, יש לציין את המילה "נוטיפיקציה".
- בשם המייל יש לציין "תכשיר חדש/שינוי התוויה/שינוי משטר מינון/החמרה/עדכון"
- יש לצרף למייל את הקבצים הבאים:
 - עלון מעודכן בקובץ WORD. יש לסמן באופן בולט ב"עקוב אחרי שינויים" את כל השינויים שבוצעו בעלון. בתחתית העלון יש לציין את זהות האסמכתא ששימשה לעדכון העלון (האסמכתא עליה סוכם עם המחלקה לרישום תכשירים בעת מעבר אסמכתא, בהתאם לחוזרנו מתאריך 01.12.2015). יש לעמוד בכל הדרישות וההנחיות בהתאם לנוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן".
 - עלון האסמכתא לשינויים המבוקשים.
 - אישור של המחלקה לרישום תכשירים לביצוע נוטיפיקציה, עבור שינויים במשטר מינון או התוויה ועבור כל שינוי אחר שאינו עונה לתנאים לביצוע נוטיפיקציה במסגרת הוראת שעה זו.
 - כל התכתבות רלוונטית נוספת לבקשה.
 - הצהרה של הרוקח הממונה, בראש העלון, עם שמו וחתמתו כי הצעת העלון עונה לדרישות חוזר זה.
 - יש לציין בסוף העלון את המשפט:

"פורמט עלון זה נקבע ע"י משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך....., ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך.....", כאשר התאריך הראשון הינו תאריך אישור העלון ע"י המחלקה לרישום תכשירים (חודש ושנה, לדוגמא אוגוסט 2017) והתאריך השני (תאריך העדכון) הינו תאריך העברת עדכון העלון במסלול נוטיפיקציה, ע"י בעל הרישום.

המשפט " פורמט עלון זה נקבע ע"י משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר ב....." מבוטל.
 - הצהרות בהתאם לדרישות סעיף 5.8.6 בנהל "הנחיות להגשת ועדכון עלונים לרופא ולצרכן" בהתאם לנוסחים הבאים:

"הריני להצהיר כי נערכה בדיקה כפולה של העלון, במסגרתה העלון נקרא מתחילתו ועד סופו. למיטב הבנתי אין בו סתירות, שגיאות כתיב, תחביר או טעויות בתוכנו והוא תואם לתנאי



הרישום של התכשיר בישראל. הריני להצהיר בזאת כי השינויים המסומנים בעלון זה הינם השינויים היחידים שבוצעו"

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

יודגש כי כל התקנות והנהלים החלים על עלונים במסלול "סרטיפיקציה", חלים גם על עלונים במסלול "נוטיפיקציה" ובכלל זה לוחות הזמנים לתרגומים לשפות (עד 90 יום לאחר שליחת העלון בעברית למאגר), מועד ההטמעה באריזות (תשעה חודשים בהתאם לנוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן") ופרסום עדכוני העלוניים, לרופאים ורוקחים, בעיתונות מקצועית.
חורג מכלל זה לוח הזמנים לשליחת העלוניים לצורך פרסום במאגר התרופות: 30 יום לאחר מועד העברת העלון לתיבת המייל "עלוניים נוטיפיקציה" (ולא מוקדם מ-30 יום) עבור עלון לרופא ועלון לצרכן בעברית.

ככל שהתקבלו הערות/בקשות לתיקונים על הגשת העלון במסלול נוטיפיקציה, מאת המחלקה לרישום תכשירים, תאריך עדכון העלון ייחשב בהתאם למועד קבלת אישור סופי במייל כי ההגשה מקובלת. ספירת 30 הימים, לצורך שליחת העלון לפרסום במאגר התרופות, תחל מעת קבלת האישור הסופי במייל כי ההגשה מקובלת.

אופן העברת עלונים לפרסום במאגר התרופות:

- עלון בגרסתו הסופית לצורך העלאתו לפרסום במאגר התרופות, יועבר לתיבת המייל "עלוניים רוקחות", בכתובת alonim@moh.gov.il, בהתאם לנוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן", 30 יום לאחר מועד העברת העלון לתיבת המייל "עלוניים נוטיפיקציה" ולא מוקדם ממועד זה.



- בעדכון עלון מסוג החמרה, יש לצרף מכתב לצוות הרפואי בקובץ PDF (המחליף את טופס החמרות), בהתאם לדרישות נוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן", לצורך העלאתו לפרסום במאגר התרופות.
 - בשורת הנושא בדוא"ל יש לציין את המילה "נוטיפיקציה", שם התכשיר, צורתו וחזקו, מספר הרישום וכן תאריך עדכון העלון. העלונים יוגשו במסמך PDF (בקבצים נפרדים עלון לרופא במידה ויש, עלון לצרכן בעברית, אנגלית, ערבית ורוסית ככל שנדרש) וכן במסמכי WORD נפרדים עלון לרופא ועלון לצרכן בעברית, בהתאם לנדרש.
 - בתוך המייל, יש לכתוב: "עלון זה עודכן בהתאם לחוזר המחלקה לרישום תכשירים מתאריך 15.08.19 בסימוכין 520350919 בנושא "מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים והחמרות בעלונים של תכשירים הארכה והרחבה של הוראת השעה עד לתאריך 31.12.2020".
העלון המוגש מבוסס על עלון אשר אושר ע"י המחלקה לרישום תכשירים בתאריך _____ ועודכן במסלול נוטיפיקציה בתאריך _____.
עדכונים לעלון מבוססים על אסמכתא ממדינה/מרשות _____ מתאריך _____ אשר נבדק ונמצא כי הוא המעודכן ביותר לתאריך שליחת ההודעה".
 - בשם הקובץ יכללו אותיות לועזיות וספרות בלבד ויפורטו שם התכשיר, צורתו, חוזקו, ציון עלון לרופא ו/או צרכן ותאריך העדכון (חודש ושנה) :
לדוגמא : XXXX100mg-tablets-PIL-SPC-11-2017
להפרדה בין המילים יש להשתמש בסימונים הבאים : קו אמצעי (-) או קו תחתון (_) בלבד.
אסורים לשימוש כחלק משם הקובץ : אותיות עבריות, רווחים, סימנים כגון : גרשים, גרש, אחוז, סוגריים, נקודה.
- ניתן להמשיך לבצע שינויים שאינם דורשים את אישור המחלקה לרישום תכשירים, בעלון שעבר עדכון במסלול "נוטיפיקציה", בהתאם לסעיף 5.11 בנוהל "הנחיות להגשה ועדכון עלונים לרופא ולצרכן".



7

המחלקה לרישום תבצע בחינה מדגמית של העדכונים שבוצעו בעלוניים במסגרת מסלול "נוטיפיקציה". חריגות שיימצאו בעת הבחינה המדגמית, המעידות על עבודה שלא בהתאם לנהלי המחלקה ולכללים המפורטים בכתב זה, יטופלו בהתאם לחומרת החריגה, כולל נקיטת צעדים מתבקשים העומדים לרשותה ובכלל זה עיצום כספי או הסרה זמנית של התכשיר מהשוק.

הארכה נוספת של הוראת השעה תישקל בתום התקופה.

בברכה,

ד"ר דניז אינבינדר

מנהלת המחלקה לרישום תכשירים

העתק:

מג'ר אלי מרום, סגן מנהל מערך הרוקחות ואכיפה
ד"ר עפרה אקסלרוד, מנהלת המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה, סגנית מנהל מערך הרוקחות ואכיפה
מג'ר אילנה וייס, סגנית מנהלת המחלקה לרישום תכשירים
צוות המחלקה לרישום תכשירים
ד"ר עינת גורליק, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי
עו"ד מאיר ברודר, הלשכה המשפטית, משרד הבריאות
עו"ד שירלי אברמוביץ, הלשכה המשפטית, משרד הבריאות