

**Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29 декабря 2015 года № 178
О Правилах определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по
рецепту
(г. Москва)**

В соответствии со [статьей 30](#) Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, [статьями 3](#) и [4](#) Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, [пунктом 30](#) приложения № 2 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, и [Решением](#) Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 108 «О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» Коллегия Евразийской экономической комиссии **решила**:

1. Утвердить прилагаемые [Правила](#) определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты вступления в силу [Соглашения](#) о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года либо с даты вступления в силу [Протокола](#), подписанного 2 декабря 2015 г., о присоединении Республики Армения к Соглашению о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года в зависимости от того, какая дата является более поздней, но не ранее чем по истечении 30 календарных дней с даты официального [опубликования](#) настоящего Решения.

**Председатель Коллегии
Евразийской экономической комиссии**

В. Христенко

ПРАВИЛА определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту

I. Общие положения

1. Настоящие Правила разработаны в соответствии с [Соглашением](#) о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и определяют:

порядок и критерии отнесения лекарственного препарата к категории лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта (далее - безрецептурные препараты) или лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту (далее - рецептурные препараты);

требования к данным, представляемым держателем регистрационного удостоверения при внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата с целью изменения категории его отпуска.

2. Настоящие Правила применяются органами государств - членов Союза (далее соответственно - государства-члены, Союз), уполномоченными в сфере обращения лекарственных средств (далее - уполномоченные органы), в целях содействия процессу гармонизации законодательства государств-членов в части определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту.

3. Настоящие Правила применяются держателями регистрационных удостоверений при регистрации, подтверждении регистрации (перерегистрации) и внесении изменений, требующих экспертизы ожидаемой пользы к возможному риску, в регистрационное досье лекарственного препарата.

4. Настоящие Правила распространяются на лекарственные препараты, зарегистрированные в государствах-членах в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией (далее - Комиссия).

5. Отнесение лекарственного препарата к рецептурным или безрецептурным лекарственным препаратам осуществляется при регистрации лекарственного препарата. Изменение категории отпуска лекарственного препарата возможно при подтверждении регистрации (перерегистрации) и внесении изменений, требующих экспертизы ожидаемой пользы к возможному риску, в регистрационное досье лекарственного препарата.

6. Для целей настоящих Правил используются понятия, которые означают следующее:

«лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта» - лекарственные препараты, отпуск которых пациенту осуществляется без предъявления работнику аптеки пациентом рецепта;

«лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту» - лекарственные препараты, отпуск которых пациенту осуществляется только после предъявления работнику аптеки пациентом рецепта, выписанного в соответствии с правилами, установленными законодательством государств-членов;

«ограниченный порядок отпуска» - отпуск лекарственного препарата, осуществляемый по специальным требованиям только в учреждения здравоохранения, без отпуска пациентам через аптеки;

«особый рецептурный порядок отпуска» - отпуск лекарственного препарата пациенту, осуществляемый только после предъявления работнику аптеки пациентом рецепта, выписанного на специальном бланке и оформленного особым образом в соответствии с правилами, установленными законодательством государств-членов.

II. Правила определения категорий отпуска лекарственных препаратов

1. Правило 1

7. При регистрации лекарственного препарата, при подтверждении регистрации (перерегистрации) и внесении в регистрационное досье лекарственного препарата изменений (если такие изменения требуют экспертизы ожидаемой пользы по сравнению с возможным риском) уполномоченные органы должны определить принадлежность лекарственного препарата к одной из следующих категорий отпуска:

а) рецептурные препараты;

б) безрецептурные препараты.

8. Для определения принадлежности лекарственного препарата к категории рецептурных препаратов применяются требования [пункта 9](#) настоящих Правил. Уполномоченные органы могут установить (выделить) особые подкатегории рецептурных препаратов. При этом следует придерживаться следующей градации:

а) рецептурные препараты с обычным рецептурным отпуском;

б) рецептурные препараты, подлежащие особому рецептурному порядку отпуска;

в) рецептурные препараты, подлежащие ограниченному порядку отпуска по специальному требованию и применяемые в специально оговоренных целях.

2. Правило 2

9. Лекарственные препараты подлежат отнесению к категории рецептурных препаратов в случае, если они:

а) даже при правильном применении, но без медицинского наблюдения, могут нанести прямой или косвенный вред здоровью человека;

б) часто применяются неправильно и, как следствие, могут нанести прямой или косвенный вред здоровью человека;

в) содержат вещества или соединения, действие которых и (или) нежелательные реакции на которые недостаточно изучены (подлежат дальнейшему изучению);

г) вводятся парентерально (как правило).

10. В случае, если уполномоченные органы предусматривают установление подкатегории рецептурных препаратов, подлежащих особому рецептурному порядку отпуска, они должны принять во внимание соответствие лекарственного препарата следующим критериям:

а) наличие в составе лекарственного препарата веществ, классифицируемых согласно законодательству государства-члена как наркотические или психотропные (за исключением многокомпонентных лекарственных препаратов, содержащих в своем составе малые дозы наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, не подлежащих контролю в соответствии с законодательством государства-члена, при условии, что они не могут быть выделены из лекарственного препарата легкодоступными способами в количествах, достаточных для злоупотребления этими веществами), подпадающих под действие международных конвенций ([Единая конвенция](#) о наркотических средствах ООН от 30 марта 1961 года и [Конвенция](#) о психотропных веществах ООН от 21 февраля 1971 года);

б) высокий риск злоупотребления, возникновения зависимости (при неправильном применении лекарственного препарата) или возможность использования в противоправных целях;

в) наличие в составе лекарственного препарата действующих веществ (активных фармацевтических субстанций), на которые в силу их новизны или свойств в качестве меры предосторожности могут быть распространены критерии, указанные в подпункте «б» настоящего пункта.

11. В случае если уполномоченные органы предусматривают установление подкатегории рецептурных препаратов, подлежащих ограниченному порядку отпуска по специальному требованию, они должны принять во внимание соответствие лекарственного препарата следующим критериям:

а) лекарственный препарат в силу своих фармацевтических свойств или новизны, либо, исходя из интересов общественного здоровья, должен применяться исключительно в условиях стационара;

б) лекарственный препарат применяется для лечения состояний, которые могут быть диагностированы в условиях стационара или учреждений с соответствующими диагностическими возможностями, несмотря на возможность применения и наблюдения в любых условиях;

в) лекарственный препарат предназначен для амбулаторного применения, но может вызывать очень серьезные нежелательные реакции, что требует выписывания рецепта и последующего наблюдения со стороны специалиста.

12. Уполномоченный орган может не принимать во внимание условия и критерии, указанные в [пунктах 9 - 11](#) настоящих Правил, исходя из:

а) величины максимальной разовой или суточной дозы лекарственного препарата, утвержденной в соответствии с национальными стандартами лечения, дозировки лекарственного препарата, его лекарственной формы, определенных видов упаковки;

б) прочих обстоятельств применения лекарственного препарата, которые им специально оговорены.

13. Если уполномоченный орган не выделяет подкатегории лекарственных препаратов, предусмотренных [пунктом 8](#) настоящих Правил, то при отнесении лекарственного препарата к рецептурным препаратам необходимо учитывать положения [пунктов 10](#) и [11](#) настоящих Правил.

3. Правило 3

14. Безрецептурные препараты не должны соответствовать ни одному из требований, указанных в [подразделе 2](#) настоящего раздела.

4. Правило 4

15. Уполномоченные органы составляют перечень рецептурных препаратов или безрецептурных препаратов и в последующем не реже чем 1 раз в год обновляют этот перечень (с указанием при необходимости подкатегорий отпуска лекарственных препаратов).

5. Правило 5

16. При установлении новых фактов относительно действия и применения лекарственного препарата уполномоченные органы после их изучения (при необходимости), руководствуясь положениями [подраздела 2](#) настоящего раздела, вправе изменить категорию отпуска лекарственного препарата.

6. Правило 6

17. Уполномоченные органы каждого из государств-членов ежегодно направляют в Комиссию и уполномоченные органы других государств-членов информацию о перечнях лекарственных препаратов, указанных в [подразделе 4 раздела II](#) настоящих Правил, при их принятии, а также уведомляют Комиссию и другие уполномоченные органы государств-членов об изменениях в этих перечнях.

III. Критерии отнесения лекарственного препарата к категории безрецептурного или рецептурного отпуска

1. Критерии определения вреда здоровью человека, наносимого применением лекарственного препарата

18. При определении вреда здоровью человека необходимо учитывать следующие критерии:

- а) прямой вред (исходя из профиля безопасности) лекарственного препарата;
- б) косвенный вред лекарственного препарата;
- в) возможность выполнения пациентом самооценки состояния;
- г) риск неправильного применения и последствия такого применения;
- д) информация о лекарственном препарате, доступная для пациента.

19. При правильном применении лекарственного препарата пациентом согласно инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу) (далее - ИМП (ЛВ)) прямой вред лекарственного препарата заключается в высоком риске токсичности, лекарственных взаимодействиях и нежелательных реакциях. Безрецептурный препарат характеризуется:

а) низкой общей токсичностью и клинически незначимыми репродуктивной токсичностью, генотоксичностью и канцерогенностью;

б) низким риском возникновения серьезных нежелательных реакций типа А (реакции, обусловленные усилением фармакологического действия лекарственного препарата, применяемого в терапевтических дозах, которые обычно носят дозозависимый характер) в популяции в целом;

в) очень низким риском возникновения серьезных реакций типа В (реакции, возникновение которых невозможно предсказать на основе фармакологических свойств лекарственного препарата), отсутствием побочных реакций типа С (реакции, возникающие при длительном использовании лекарственного препарата, включая толерантность, развитие зависимости, кумулятивные эффекты, синдром отмены или рикошета);

г) отсутствием побочных реакций типа D (отсроченные неблагоприятные реакции, включая канцерогенные, мутагенные, тератогенные эффекты);

д) низким риском серьезных побочных реакций (очень редкие по частоте: менее 0,01 % или 1 побочная реакция на 10 000 врачебных назначений);

е) низким риском развития при использовании в соответствии с ИМП (ЛВ) органоповреждающего (кардиотоксического, гепатотоксического, нефротоксического, гематотоксического, нейротоксического, пульмотоксического) действия;

ж) отсутствием лекарственных взаимодействий с лекарственными препаратами, вызывающими серьезные нежелательные реакции и применяющимися для лечения распространенных заболеваний;

з) показаниями для применения только при состояниях, течение, продолжительность и контроль симптомов которых, а также последствия приема пациент способен оценить самостоятельно;

и) сопоставимой безопасностью по сравнению с альтернативными видами лечения.

20. Критерий прямого вреда лекарственного препарата не принимается во внимание при возможности осуществления превентивных мер (например, серьезные реакции типа А допустимы для безрецептурного препарата, если четко установлена группа риска для их возникновения и такие пациенты могут быть не допущены к применению безрецептурного препарата даже без медицинского наблюдения).

21. Косвенным вредом лекарственного препарата, даже если он применяется в соответствии с ИМП (ЛВ), являются обстоятельства, при которых симптоматическая терапия может замаскировать (скрыть) основное заболевание, требующее медицинского вмешательства и наблюдения. В таком случае применение лекарственного препарата может отсрочить постановку диагноза и начало оптимальной терапии и снизить вероятность благоприятного исхода. Для исключения косвенного вреда лекарственного препарата и развития серьезного нарушения состояния пациента вследствие эффекта маскирования, в ИМП (ЛВ) или маркировку лекарственного препарата должны быть внесены соответствующие предупреждения. Такие предупреждения должны отражать срок, по истечении которого в случае сохранения симптомов заболевания необходимо обратиться за медицинской помощью. Безрецептурный препарат должен быть разрешен преимущественно для краткосрочного применения, в течение которого эффект маскирования не будет иметь клинически значимых последствий.

22. Косвенный вред лекарственного препарата возникает, если широкое применение лекарственного препарата (в популяции в целом) может повысить резистентность к нему до такой степени, что это приведет к снижению его эффективности; или если симптом является внешним проявлением нескольких различных заболеваний и пациент самостоятельно не может идентифицировать заболевание, явившееся его причиной.

23. Пациент должен быть способен самостоятельно оценить состояние или симптом, по поводу которого применяется безрецептурный препарат, и суметь применить его без медицинского наблюдения. Пациент должен быть способен самостоятельно исключить похожие состояния, для лечения которых безрецептурный препарат не применяется. При этом следует принять во внимание наличие доступа пациента к медицинским источникам информации, которые позволяют ему достигнуть этих целей (включая письменную информацию о лекарственном препарате, рекомендации работника аптеки и других медицинских работников).

24. Пациент должен самостоятельно правильно оценивать естественное течение заболевания или состояния, длительность симптомов, возможность и возникновение рецидивов заболевания и их последствия.

25. Пациент должен быть способен правильно интерпретировать имеющиеся в ИМП (ЛВ) противопоказания, лекарственные взаимодействия, меры предосторожности и предупреждения. При этом следует учитывать, подтверждена ли эта способность результатами потребительского тестирования ИМП (ЛВ).

26. При оценке риска и последствий неправильного применения следует учесть:

а) наличие высокой распространенности состояний, указанных в ИМП (ЛВ) в таких разделах, как противопоказания, меры предосторожности и предупреждения общей характеристики лекарственного препарата (далее - ОХЛП), или высокой частоты применения лекарственных препаратов, взаимодействующих с данным лекарственным препаратом, приводящих к повышению вероятности и возрастанию риска неправильного применения такого лекарственного препарата (в соответствии с указаниями [пунктов 29 - 30](#) настоящих Правил);

б) способность лекарственного препарата наносить только незначительный ущерб здоровью при:

применении не по показаниям;

превышении рекомендованной длительности применения или дозы;

несоблюдении мер предосторожности или противопоказаний.

27. Описание последствий неправильного применения лекарственного препарата является необходимым компонентом его профиля безопасности и должно быть отражено в ИМП (ЛВ) и при необходимости в маркировке лекарственного препарата.

28. В целях определения отсутствия вреда здоровью человека, наносимого применением лекарственного препарата, безрецептурный препарат характеризуется:

а) отсутствием способности к кумуляции, широким терапевтическим диапазоном (терапевтической широтой лекарственного препарата);

б) наличием короткого периода полувыведения (не более 12 часов), степенью связывания с белками плазмы менее чем на 90% или объемом распределения больше 35 литров, отсутствием клинически значимых взаимодействий с другими лекарственными препаратами, требующих изменения режима дозирования данного лекарственного препарата или взаимодействующих с ним лекарственных препаратов;

в) отсутствием ограничений для применения у детей любого возраста, при условии наличия лекарственной формы данного лекарственного препарата в дозировках, предназначенных для применения у детей; при наличии у лекарственного препарата ограничений его реализация без рецепта врача возможна только при условии четкого указания возрастного диапазона в ИМП (ЛВ);

г) отсутствием медицинских противопоказаний при беременности и лактации.

29. Информация о лекарственном препарате, предназначенная для пациента, должна быть составлена с учетом следующих особенностей:

а) способ применения безрецептурного препарата, как правило, отличается от такового для рецептурных препаратов, даже при условии совпадения показаний или области применения. При этом следует минимизировать риск того, что пациент посчитает безрецептурный препарат более безопасным по сравнению с рецептурным препаратом и откажется от приема последнего;

б) письменная информация (приведенная в ИМП (ЛВ) и маркировке лекарственного препарата) должна: способствовать эффективному и безопасному применению безрецептурного препарата;

однозначно объяснять, как правильно применять безрецептурный препарат, при этом она должна правильно восприниматься пациентом и способствовать надлежащему применению лекарственного препарата (что может быть подтверждено результатами потребительского тестирования ИМП (ЛВ));

в) письменная информация, сопровождающая лекарственный препарат (в дополнение к рекомендациям работника аптеки, если применимо), должна быть предоставлена в достаточном объеме, чтобы:

заменить собой медицинское наблюдение;

предостеречь пациента от применения безрецептурного препарата, когда это противопоказано или небезопасно;

г) противопоказания, лекарственные взаимодействия, меры предосторожности и предупреждения должны быть ясно изложены на доступном для пациента языке и четко представлены в ИМП (ЛВ)

(в соответствии с требованиями к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией);

д) в целях минимизации риска и повышения пользы в ИМП (ЛВ) и, если применимо, маркировке необходимо детально и четко описать ситуации, при которых применение безрецептурного препарата недопустимо (с учетом требований [пунктов 26 - 28](#) настоящих Правил).

30. В ИМП (ЛВ) безрецептурного препарата следует представить пациенту рекомендации, как поступить, если желаемый терапевтический эффект не достигнут или возникло нежелательное явление, в том числе информацию о соответствующих действиях, например, о необходимости обращения к врачу или работнику аптеки в указанный срок.

2. Критерии определения возможности частого неправильного применения лекарственного препарата

31. Если лекарственные препараты часто применяются неправильно и, как следствие, могут представлять прямую или косвенную опасность для здоровья человека, они должны быть отнесены к категории рецептурных препаратов.

32. При определении частоты неправильного применения лекарственного препарата необходимо учитывать установленные факты неправильного применения. Известное неправильное применение безрецептурного препарата (например, в целях усиления эффекта алкоголя) может служить основанием для ограничения его применения или отнесения его к категории рецептурных препаратов.

3. Критерии определения необходимости дальнейшего изучения действия и (или) нежелательных реакций действующих веществ, которые содержит лекарственный препарат

33. При определении необходимости дальнейшего изучения действия и (или) нежелательных реакций действующих веществ, которые содержит лекарственный препарат, необходимо учитывать степень ограничения опыта их практического применения, а также новизну предлагаемой дозировки и способа применения.

34. При оценке степени ограничения опыта практического применения лекарственного препарата следует исходить из следующих требований:

а) лекарственный препарат подлежит дальнейшему изучению и реализуется как рецептурный, если действующее вещество, которое входит в состав этого лекарственного препарата, относительно недавно было разрешено для применения у человека или имеется только ограниченный опыт его применения (например, вследствие малого объема продаж). Необходимо принимать во внимание опыт применения лекарственного препарата в других государствах-членах и в иных государствах, в которых проводился полноценный пострегистрационный мониторинг безопасности применения такого лекарственного препарата;

б) опыт пострегистрационного применения лекарственного препарата имеет преимущество над опытом применения лекарственного препарата в рамках клинических исследований (в том числе если опыт таких клинических исследований значительный и положительный). Необходимо убедиться в безопасности применения данного лекарственного препарата, когда в рамках клинических исследований лекарственного препарата изучение его действия на отдельных, особенно уязвимых группах пациентов (например, пожилых лиц, детей, определенных этнических или фенотипических групп, пациентов с определенными заболеваниями) не выполнялось.

35. При оценке степени новизны дозировки, дозы, пути введения, показания, возрастной группы или комбинации действующих веществ, следует исходить из следующих требований:

а) как правило, требуются дополнительные исследования, если предполагается, что лекарственный препарат будет безрецептурным препаратом в новой дозировке или дозе, с новым путем введения,

в новой возрастной группе или по новому показанию, особенно если по данному показанию лекарственный препарат ранее был рецептурным препаратом. В отношении более низких доз и дозировок проведение дополнительных исследований не требуется, однако важно подтвердить, что они сохраняют свою эффективность;

б) несмотря на то, что профиль безопасности рецептурного препарата хорошо изучен, при переводе его в категорию безрецептурного препарата необходимо осуществить переоценку соотношения «польза - риск». Если лекарственный препарат по новому показанию или в новой дозе широко не применялся и указанную переоценку соотношения «польза - риск» сложно выполнить,

в отдельных случаях допускается провести экстраполяцию сведений по безопасности применения с существующего рецептурного препарата. Такие случаи включают, в частности:

наличие у лекарственного препарата незначительного количества нежелательных реакций;

меньшие дозы безрецептурного препарата в сравнении с рецептурным препаратом;

пациенты, которыми будет применяться безрецептурный препарат, являются подгруппой тех пациентов, которые уже применяли этот лекарственный препарат в качестве рецептурного;

в) лекарственный препарат, содержащий комбинацию 2 действующих веществ, каждое из которых было отдельным безрецептурным препаратом не рассматривается как исходно безрецептурный препарат. Определение категорий отпуска для таких лекарственных препаратов должно осуществляться в соответствии с международными договорами и актами в сфере обращения лекарственных средств, составляющими право Союза.

4. Прочие критерии оценки лекарственных препаратов, при определении категории отпуска

36. Лекарственные препараты для парентерального введения должны относиться к категории рецептурных препаратов вследствие дополнительных рисков и сложности введения.

37. Согласно [пункту 13](#) настоящих Правил лекарственные препараты, подпадающие под один из критериев рецептурного отпуска, могут назначаться без рецепта, если максимальная разовая или суточная доза, дозировка, лекарственная форма или определенные виды упаковки и (или) другие обстоятельства применения позволяют применять лекарственный препарат без медицинского наблюдения. В этом случае следует особо проанализировать следующие факторы:

а) упаковка лекарственного препарата:

размер вторичной (потребительской) упаковки должен быть рассчитан на длительность применения. Ограничение дозы лекарственного препарата небольшой вторичной (потребительской) упаковкой является одной из мер в борьбе с неправильным его применением, особенно передозировкой, а также задержкой обращения пациентов за медицинской помощью;

лекарственный препарат должен быть защищен первичной (внутренней) упаковкой, которая, насколько это возможно, должна препятствовать попаданию в руки детей;

б) независимо от правильности или неправильности применения лекарственного препарата требуется ограничение максимальной разовой или суточной дозы, что позволяет защитить пациента от потенциальной опасности, связанной с передозировкой. При этом необходимо подтвердить, что в низких дозах лекарственный препарат сохраняет свою эффективность.

IV. Требования к данным, представляемым держателем регистрационного удостоверения при изменении категории отпуска лекарственного препарата

38. Перечень документов и данных по безопасности и эффективности лекарственного препарата, которые представляются для обоснования изменения его категории отпуска, указан в правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией, и зависит от свойств действующего вещества и объема изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного препарата.

39. В обзоре доклинических и (или) клинических исследований (отчеты специалистов) модуля 2 регистрационного досье лекарственного препарата, в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией, специалист должен представить критический анализ возможности определения категории лекарственного препарата как безрецептурного в тех дозах и по тем показаниям, которые указаны в заявлении на подтверждение регистрации (перерегистрацию) и внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата. Специалист должен сформулировать четкую позицию, обосновать ее с учетом современных научных знаний и доказать, что лекарственный препарат не подпадает ни под один из критериев отнесения к категории рецептурных препаратов.

40. Указания по формату представления обзора доклинических и (или) клинических исследований (отчеты специалистов) представлены в правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией.

41. При обосновании доклинической и (или) клинической безопасности в обзоре доклинических и (или) клинических исследований специалисту необходимо учесть и проанализировать все пункты подраздела 8 [раздела III](#) настоящих Правил с представлением, если применимо, соответствующих обоснований.

42. При обосновании доклинической и (или) клинической безопасности безрецептурного препарата, необходимо учитывать следующие требования:

а) в целях подтверждения низкой общей токсичности и отсутствия клинически значимых репродуктивной токсичности, генотоксичности или канцерогенности при соответствующей экспозиции необходимо представить соответствующие ссылки в обзорах или резюме по доклиническим и (или) клиническим исследованиям;

б) опыт применения действующего вещества у пациентов должен быть значительным и описан в регистрационном досье лекарственного препарата. Действующие вещества, которые содержатся в лекарственных препаратах, предлагаемых к переводу в категорию безрецептурных препаратов, должны широко применяться в течение 5 лет в составе рецептурных препаратов. При условии достаточности данных это не исключает одобрение уполномоченным органом государства-члена решения об определении категории отпуска без рецепта для лекарственных препаратов, содержащих такие действующие вещества (активные фармацевтические субстанции), с учетом более короткого срока их применения (например, если действующие вещества (активные фармацевтические субстанции) применялись не только в составе лекарственного препарата (например, в составе продуктов питания) или они являются метаболитами другого известного действующего вещества (активной фармацевтической субстанции)). Нежелательные реакции, обусловленные лекарственной формой и (или) путем введения и дозировкой лекарственного препарата, удовлетворяющего указанным в настоящих Правилах условиям и критериям безрецептурного отпуска, должны быть незначительными и проходить самостоятельно, не требуя лечения, по окончании приема лекарственного препарата;

в) необходимо проанализировать информацию о нежелательных реакциях, включая опыт применения лекарственного препарата без медицинского наблюдения (например, в других государствах-членах или в иных государствах). При анализе и интерпретации данных необходимо учитывать такие факторы, как число пациентов, принимавших лекарственный препарат, их демографические характеристики, показания к применению и дозы;

г) профиль безопасности необходимо обобщить в соответствии с отчетами о пострегистрационном наблюдении, клиническими исследованиями и данными, опубликованными в научной медицинской литературе, затрагивающей безопасность данного лекарственного препарата. Необходимо проанализировать и пояснить:

сведения о серьезных реакциях типа А и В;

каким образом сведения о применении рецептурного препарата могут быть экстраполированы на лиц, которые будут принимать этот лекарственный препарат как безрецептурный;

д) необходимо проанализировать потенциальные лекарственные взаимодействия и их последствия, в особенности с широко применяемыми лекарственными препаратами;

е) необходимо проанализировать случаи неправильного применения, в том числе случаи превышения рекомендованной длительности лечения, случайной или преднамеренной передозировки и применения лекарственного препарата в более высоких дозах;

ж) необходимо проанализировать последствия применения лекарственного препарата в случаях неправильной оценки пациентом собственного состояния или симптомов;

з) необходимо проанализировать последствия неправильной или запоздалой постановки диагноза вследствие самолечения лекарственным препаратом.

43. При обосновании клинической эффективности безрецептурного препарата необходимо учитывать следующие требования:

а) если изменение категории отпуска лекарственного препарата не предполагает изменений в показаниях к применению и режиме дозирования, подтверждения эффективности лекарственного препарата не требуется;

б) если изменение категории отпуска сопровождается изменением каких-либо данных о лекарственном препарате (например, показания к применению, режим дозирования или дозировка), требуется представление необходимых документов в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией;

в) необходимо обосновать выбранную длительность лечения по каждому из предлагаемых показаний и представить обоснование, включая обоснование предлагаемого размера упаковки.

44. При изменении категории отпуска следует учитывать следующие требования к информации о лекарственном препарате, приведенной в его ИМП (ЛВ) и маркировке:

а) представляемые маркировка и ИМП (ЛВ) безрецептурного препарата подвергаются экспертизе для оценки полноты информации и ее способности защитить пациента от угроз его здоровью, связанных с применением этого безрецептурного препарата;

б) в ИМП (ЛВ) должна содержаться полная информация о правильном применении лекарственного препарата и обстоятельствах, при которых необходимо обратиться за медицинской помощью;

в) на вторичной (потребительской) упаковке безрецептурных препаратов, а при ее отсутствии - на первичной (внутренней) упаковке необходимо привести рекомендации по применению безрецептурного препарата;

г) при необходимости указываются противопоказания и меры предосторожности, включая информацию об ограничениях по длительности применения или о необходимости при определенных обстоятельствах обратиться к врачу;

д) информация о безрецептурном препарате в его маркировке и ИМП (ЛВ) должна быть удобочитаемой (в соответствии с требованиями к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией).

45. При изменении категории отпуска лекарственного препарата представляются сведения о соответствующем изменении первичной (внутренней) упаковки или упаковочного материала, а также вся необходимая документация (если применимо), в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Комиссией.