


Pomocné látky s vlivem na organismus

(nová verze přílohy EK „Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use“)

Ing. Zuzana Fliegerová

Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use

 nová verze přílohy pokynu Evropské komise
EMA/CHMP/302620/2017
+ příloha s alergenními vonnými látkami

- na stránkách EMA zveřejněna 9. 10. 2017 (účinnost od data zveřejnění)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

- verze v českém jazyce zveřejněna na stránkách SÚKL 13. 12. 2017
<http://www.sukl.cz/leciva/pomocne-latky-povinne-uvadene-na-obalech-a-odpovidajici-text>

Verze přílohy v anglickém jazyce

Změny

- Přidány látky nově
- Aktualizovány informace u látek již dříve uvedených

Verze přílohy v českém jazyce

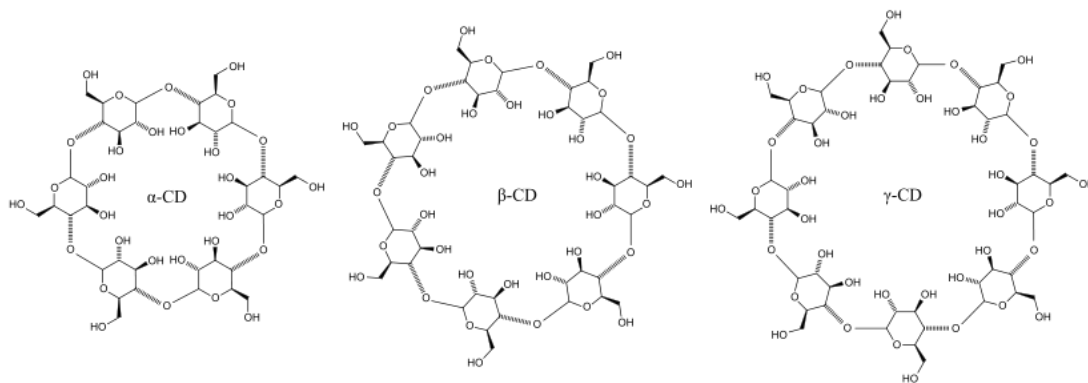
Liší se od AJ verze a české verze dostupné na stránkách EMA

Na stránkách SÚKL zveřejněn vysvětlující text

- Formální úpravy české verze u pomocných látek, které se v AJ verzi neměnily – sjednocení formulací, úpravy nepřesností
- Sloupec *Poznámka* – rozlišeno, zda jde o text povinný do SmPC nebo jen o vysvětlující komentář
- Při aktualizaci SÚKL žádá, aby se vycházelo z verze přílohy uvedené na stránkách SÚKL

Název	Aktualizace	Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci	Poznámka
Aprotinin		Topické	Vždy	Může způsobit přecitlivělost nebo těžké alergické reakce.	Doplňující komentář: Jedná se o topické přípravky, které se mohou dostat do oběhu (např. poraněním, tělními dutinami atd.).
Aspartam (E 951)	09.10.2017	Perorální	Vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg aspartamu v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu><, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem >>. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.	Informace do SmPC: Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolýzy je fenylalanin. Informace ke zvážení do SmPC: Nejsou k dispozici neklinické ani klinické údaje, na základě kterých by bylo možné hodnotit použití u kojenců ve věku do 12 týdnů.

Nově přidané látky – cyklodextriny



- Příklady cyklodextrinů: alfadex, betadex, gamadex, sulfobutoxybetadex, hydroxypropylbetadex, částečně methylovaný betadex ...
- Vliv na organismus se liší podle cesty podání, podaného množství a celkové délky podávání přípravku

Nově přidané látky – cyklodextriny

Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci
Všechny cesty podání	20 mg/kg/den	<p>Tento léčivý přípravek obsahuje x mg cyklodextrinu(ů) v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu><, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>>.</p> <p>Pokud není doporučeno lékařem, nepoužívejte u dětí mladších 2 let.</p>
Perorální	200 mg/kg/den	Cyklodextriny mohou způsobit zažívací potíže, jako je průjem.
Parenterální	200 mg/kg/den a podávání více než 2 týdny	Pokud máte onemocnění ledvin, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám podá tento léčivý přípravek.

Nově přidané látky – fosfátové pufry

- Při očním podání se uvádí vždy

x ml 0.2M- Na_2HPO_4 , y ml 0.2M- NaH_2PO_4 ;
doplnit do 100 ml H_2O

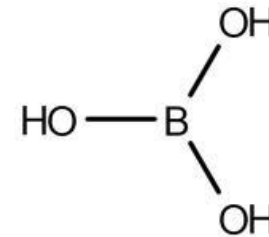
- **Informace v bodě 4.8 SmPC (Nežádoucí účinky):**

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky

pH, 25 °C	x ml 0.2M- Na_2HPO_4	y ml 0.2M- NaH_2PO_4
5.8	4.0	46.0
6.0	6.15	43.85
6.2	9.25	40.75
6.4	13.25	36.75
6.6	18.75	31.25
6.8	24.5	25.5
7.0	30.5	19.5
7.2	36.0	14.0
7.4	40.5	9.5
7.6	43.5	6.5
7.8	45.75	4.25
8.0	47.35	2.65

Nově přidané látky

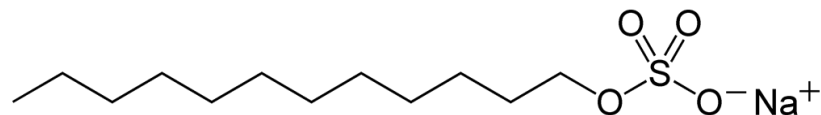
– kyselina boritá (a boritany)



Pro všechny cesty podání:

Limit	Text v příbalové informaci
1 mg boru/den	Nepodávejte dětem mladším než 2 roky, protože tento léčivý přípravek obsahuje bor a může v budoucnosti způsobit poruchy plodnosti.
3 mg boru/den	Nepodávejte dětem mladším než 12 let, protože tento léčivý přípravek obsahuje bor a může v budoucnosti způsobit poruchy plodnosti.
7 mg boru/den	<p>Nepodávejte dětem a dospívajícím mladším než 18 let, protože tento léčivý přípravek obsahuje bor a může v budoucnosti způsobit poruchy plodnosti.</p> <p>Jestliže jste těhotná, informujte svého lékaře dříve, než <užijete><použijete> tento léčivý přípravek, protože obsahuje bor, který může být škodlivý pro Vaše dítě.</p>

Nově přidané látky – natrium-lauryl-sulfát



- Při kožním podání se uvádí vždy

Způsob podání	Text v příbalové informaci
Kožní	<p>Tento léčivý přípravek obsahuje x mg natrium-lauryl-sulfátu v jedné <jednotce dávky> <jednotce objemu> <, což odpovídá y mg/<hmotnost> <objem>>.</p> <p>Natrium-lauryl-sulfát může způsobit místní kožní reakce (jako pocit píchání nebo pálení) nebo může zesílit kožní reakce způsobené jinými přípravky podávanými na stejné místo.</p>

Nově přidané látky – alergenní vonné látky

- Při topickém podání se uvádí vždy

- **Text v příbalové informaci:**

Tento léčivý přípravek obsahuje alergenní vonnou/é látku/y*.
<Alergen(y)>* může/mohou vyvolat alergickou reakci.

- Příloha: EU seznam alergenů obsažených ve vonných látkách, které mají být uváděny na obalech kosmetických a čisticích prostředků

Příloha: EU seznam alergenů obsažených ve vonných látkách, které mají být uváděny na obalech kosmetických a čistících prostředků

Látka	CAS No	Látka	CAS No
3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyklohexen-1-yl)-3-buten-2-on	127-51-5	Limonen, d-forma	5989-27-5
Amyllicinnamal	122-40-7	Eugenol	97-53-0
Amylcinnamylalkohol	101-85-9	Farnesol	4602-84-0
4-methoxybenzylalkohol	105-13-5	Geraniol	106-24-1
Benzylalkohol	100-51-6	Hexylcinnamaldehyd	101-86-0
Benzyl-benzoát	120-51-4	Hydroxycitronellal	107-75-5
Benzylcinnamát	103-41-3	Hydroxymethylpentylcyklohexenkarbo xaldehyd	31906-04-4
Benzyl-salicylat	118-58-1	Isoeugenol	97-54-1
Cinnamal	104-55-2	Butylbenzylpropionaldehyd	80-54-6
Cinnamylalkohol	104-54-1	Linalol	78-70-6
Citral	5392-40-5	Methylheptinkarbonát	111-12-6
Citronellol	106-22-9	Mech dubový	90028-68-5
Kumarin	91-64-5	Mech stromový	90028-67-4

Látky s aktualizovanými informacemi

– aspartam

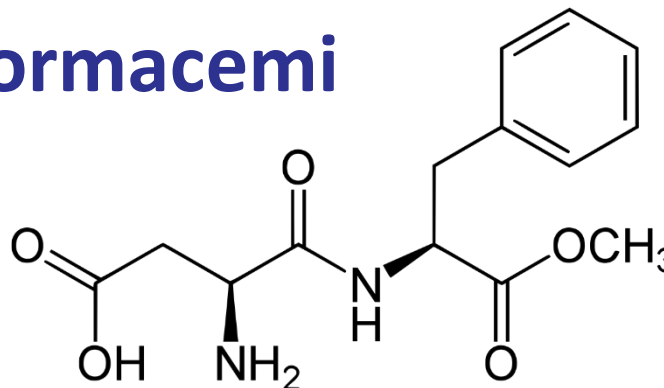
- Pro perorální podání

- Nově uvedeno množství

- **Text v příbalové informaci:**

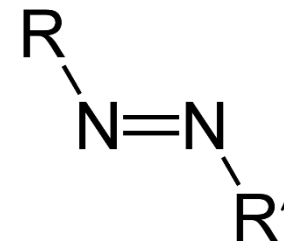
Tento léčivý přípravek obsahuje x mg aspartamu v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>.

- Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.



Látky s aktualizovanými informacemi

– azobarviva



- Seznam azobarviv je jen příklad, existují i další azobarviva a uvádět na obal je třeba **VŠECHNA** azobarviva

Příklady z přílohy k pokynu:

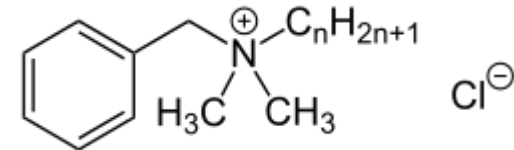
- *tartrazin (E 102)*
- *oranžová žluť / žluť SY (E 110) – žluté až oranžové barvivo*
- *azorubin, carmoisine (E 122) – červené barvivo*
- *amarant (E 123)*
- *ponceau 4R (E 124) – jasně červené barvivo*
- *brilantní čern BN (E 151) – černé barvivo*

Další příklady ...

- **červeň Allura AC (E129)** – červené barvivo často používané místo amarantu
- *hněd HT (E155) – hnědé barvivo*
- *litholrubin BK (E180) – červené barvivo*

Látky s aktualizovanými informacemi

– benzalkonium chlorid



- Nově uvedeno množství pro všechny cesty podání
- Varující informace pro oční podání nyní podrobnější
- Pro inhalační podání odstraněn limit, nyní se uvádí informace vždy
- Nově uvedena jiná informace pro nosní podání
- Topické podání rozděleno na kožní a skupinu orální, rektální a vaginální

Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci
Všechny cesty podání	vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg benzalkonium-chloridu v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>.

Látky s aktualizovanými informacemi – benzalkonium chlorid

Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci
Oční	vždy	<p>Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasadte je zpět až po 15 minutách.</p> <p>Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště pokud trpíte syndromem suchého oka nebo onemocněním rohovky (průhledná vrstva v přední části oka). Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.</p>

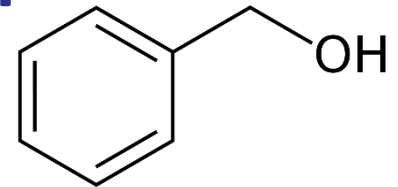
Látky s aktualizovanými informacemi

– benzalkonium chlorid

Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci
Nosní	vždy	Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění nebo otok nosní sliznice, zvláště pokud je používán dlouhodobě.
Inhalační	vždy	Benzalkonium-chlorid může způsobit sípání nebo dýchací obtíže (zúžení průdušek), zvláště pokud máte průduškové astma.
Kožní	vždy	Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění kůže. Nepoužívejte tento přípravek na prsa, pokud kojíte, neboť ho Vaše dítě může pozřít s mlékem.
Orální, rektální a vaginální	vždy	Benzalkonium-chlorid může způsobit místní podráždění.

Látky s aktualizovanými informacemi

– benzylalkohol



- Informace zcela přepracována
- Nyní se **uvádí množství** pro všechny cesty podání
- Podrobná varující informace souhrnně **pro perorální a parenterální podání** (dříve jen parenterální)
- **Odstraněn limit pro parenterální podání**
- Přidána nová **informace pro topické podání**

Způsob podání	Limit	Text v příbalové informaci
Všechny cesty podání	vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg benzylalkoholu v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>.
Topické	vždy	Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci. Benzylalkohol může způsobit mírné místní podráždění.

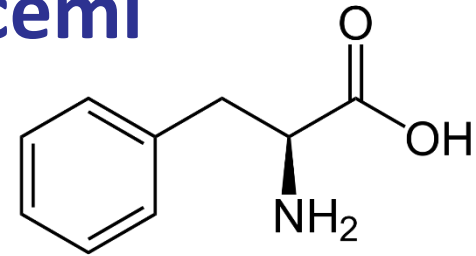
Látky s aktualizovanými informacemi

– benzylalkohol

Perorální, parenterální	vždy	<p>Benzylalkohol je u malých dětí spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „gasping syndrom“).</p> <p>Nepodávejte novorozencům (do 4 týdnů věku), pokud to nedoporučí lékař.</p>
		<p>Nepodávejte déle než 1 týden malým dětem (do 3 let) bez porady s lékařem nebo lékárníkem.</p>
		<p>Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).</p>
		<p>Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).</p>

Látky s aktualizovanými informacemi

– fenylalanin



- Místo všech způsobů podání nyní uvedeno jen perorální podání
- Nově uvedeno množství

Text v příbalové informaci:

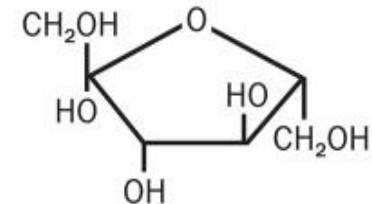
Tento léčivý přípravek obsahuje x mg fenylalaninu v jedné <jednotce dávky> <jednotce objemu> <, což odpovídá y mg/<hmotnost> <objem>>.

- Fenylalanin pro Vás může být škodlivý, pokud máte fenylketonurii, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Látky s aktualizovanými informacemi

– fruktóza

- Nově uvedeno množství vždy pro perorální a parenterální podání, dříve uvedeno množství jen při denní dávce nad 5 g
- Přidána nová informace pro intravenózní podání
- Přidán limit pro uvádění informace pro perorální a parenterální podání (jiné než i.v.)



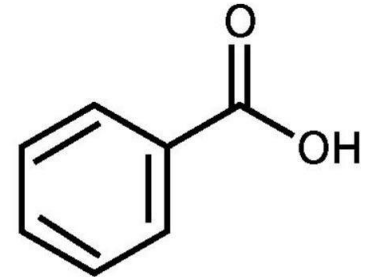
Perorální a parenterální	vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg fruktózy v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>.
Perorální	vždy	<i>[Pokud je tento léčivý přípravek v kontaktu se zuby ... a je určen k dlouhodobému podání:]</i> Fruktóza může poškodit zuby.

Látky s aktualizovanými informacemi – fruktóza

<p>Intravenózní</p>	<p>vždy</p>	<p>Pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy... závažné nežádoucí účinky.</p> <p>Informujte lékaře před zahájením léčby ... protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.</p>
<p>Perorální, parenterální (jiné než i.v.)</p>	<p>5 mg/ kg/ den</p>	<p>Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte (nebo Vaše dítě nesnáší) některé cukry ..., informujte svého lékaře, než <užijete> <je Vám podán> (nebo je Vašemu dítěti podán) tento léčivý přípravek.</p>

Látky s aktualizovanými informacemi

– kyselina benzoová



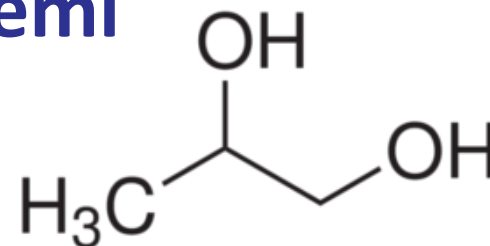
- Nově uvedeno množství pro všechny cesty podání
- Nově informace pro perorální podání

Všechny cesty podání	vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg <kyseliny benzoové/benzoátu> v jedné <jednotce dávky><jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost><objem>.
Perorální, parenterální	vždy	<Kyselina benzoová/benzoát> může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).
Topické	vždy	<Kyselina benzoová/benzoát> může způsobit místní podráždění. <Kyselina benzoová/benzoát> může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).

Látky s aktualizovanými informacemi

– propylenglykol

a estery propylenglykolu



- Na rozdíl od původního dokumentu uvedeno povinně množství a varování rozděleno dle denní dávky

Všechny cesty podání	1 mg/kg/den	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg propylenglykolu v jedné <jednotce dávky> <jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost> <objem>.
Perorální, parenterální	1 mg/kg/den	Pokud je Vaše dítě mladší než 4 týdny, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, než mu podáte tento léčivý přípravek, a to zejména pokud <užívá> <používá> jiné léčivé přípravky, které obsahují propylenglykol nebo alkohol.

Látky s aktualizovanými informacemi – propylenglykol a estery propylenglykolu

Perorální, parenterální	50 mg/kg/den	<p>Pokud je Vaše dítě mladší než 5 let, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, než mu podáte tento léčivý přípravek, a to zejména pokud <užívá> <používá> jiné léčivé přípravky, které obsahují propylenglykol nebo alkohol.</p> <p>Pokud trpíte onemocněním jater nebo ledvin, <neužívejte> <nepoužívejte> tento léčivý přípravek, pokud Vám to nedoporučí lékař. Váš lékař může provést další kontroly, zatímco budete <užívat> <používat> tento léčivý přípravek.</p>
----------------------------	--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Látky s aktualizovanými informacemi – propylenglykol a estery propylenglykolu

<p>Perorální, parenterální</p>	<p>500 mg/kg/den</p>	<p>Propylenglykol v tomto léčivém přípravku může mít stejné účinky jako konzumace alkoholu a zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.</p> <p>Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem mladším 5 let.</p> <p><Užívejte> <Používejte> tento léčivý přípravek pouze tehdy, pokud to doporučí lékař. Váš lékař může provést další kontroly, zatímco budete <užívat> <používat> tento léčivý přípravek.</p>
------------------------------------	----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Látky s aktualizovanými informacemi – propylenglykol a estery propylenglykolu

- Dříve uvedeno – pro topické podání vždy,
nyní pro podání kožní při obsahu nad uvedený limit

Kožní	500 mg/kg/den	Propylenglykol může způsobit podráždění kůže. Protože tento léčivý přípravek obsahuje propylenglykol, nepoužívejte ho na otevřené rány nebo rozsáhlé oblasti poraněné nebo poškozené kůže (jako například popáleniny) bez předchozí porady s lékařem nebo lékárníkem.
-------	---------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Látky s aktualizovanými informacemi – pšeničný škrob (obsahující gluten)

- **Upřesnění textu** informujícího o obsahu lepku
- Uveden maximální **obsah lepku**

Text v příbalové informaci:

Pšeničný škrob v tomto léčivém přípravku obsahuje lepek (gluten) ve velmi malém množství <je považovaný za bezlepkový*> a je velmi nepravděpodobné, že by způsobil problémy, pokud máte celiakii.

Jedna <jednotka dávky> neobsahuje více než x mikrogramů lepku (glutenu).

Pokud máte alergii na pšenici (odlišnou od celiakie), neměl(a) byste tento léčivý přípravek užívat.

[* Informace “je považovaný za bezlepkový“ se použije pouze v případě, pokud obsah lepku (glutenu) v pšeničném škrobu je menší než 20 ppm.]

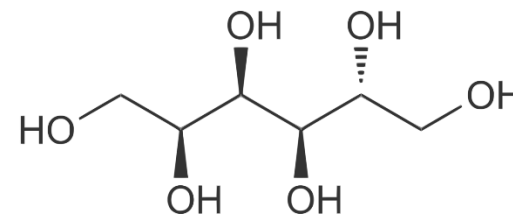
Látky s aktualizovanými informacemi – sodík

- Nově se uvádí při obsahu méně než 1 mmol v dávce **i pro perorální podání**
- Nově **odlišná informace při obsahu nad 17 mmol** v maximální denní dávce

Parenterální, perorální	Méně než 1 mmol (23 mg)/dávka	Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v <jednotce dávky> <jednotce objemu>, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“
Parenterální, perorální	1 mmol (23 mg)/dávka	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné <jednotce dávky> <jednotce objemu>. To odpovídá y % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.
Parenterální, perorální	17 mmol (391 mg) v maximální denní dávce	Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud budete potřebovat <z> nebo více <jednotek dávky> denně po delší dobu, zejména pokud jste byl(a) upozorněn(a), abyste dodržoval(a) dietu s nízkým obsahem sodíku.

Látky s aktualizovanými informacemi – sorbitol

- Nově uvedeno množství
- Přidána nová informace pro intravenózní podání
- Přidán limit pro uvádění informace pro perorální a parenterální podání (jiné než i.v.)



Perorální parenterální	Vždy	Tento léčivý přípravek obsahuje x mg sorbitolu v jedné <jednotce dávky> <jednotce objemu>, což odpovídá y mg/<hmotnost> <objem>.
Intravenózní	Vždy	Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud máte (nebo Vaše dítě má) ... způsobit závažné nežádoucí účinky. Informujte lékaře před zahájením léčby ... žaludeční křeče nebo průjem.


Látky s aktualizovanými informacemi – sorbitol

- Nové limity pro parentální i perorální podání, dle obsahu odlišné informace, dříve informace o projímavém účinku při denní dávce nad 10 g

Perorální parenterální (jiné než i.v.)	5 mg/kg/den	Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte (nebo Vaše dítě nesnáší) některé cukry nebo pokud máte diagnostikovanou vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém pacienti nejsou schopni rozložit fruktózu, informujte svého lékaře, než <užijete><je Vám podán> (nebo je Vašemu dítěti podán) tento léčivý přípravek.
Perorální	140 mg/kg/den	Sorbitol může způsobit zažívací obtíže a mít mírný projímavý účinek.

Příklad z praxe – oční kapky, benzalkonium-chlorid

- 👁 Léčivá látka: acidum fusicum
 - 👁 Pomocná látka s vlivem: benzalkonium-chlorid
 - 👁 Text do PIL dle guideline (oční podání; limit: vždy):
Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasadte je zpět až po 15 minutách.

 - 👁 Informace ve schváleném SmPC daného přípravku: *V průběhu léčby se nemají nosit kontaktní čočky. Mikrokrystalická kyselina fusidová může způsobit poškrábání kontaktní čočky nebo rohovky. Kontaktní čočky se mohou znovu nasadit nejméně za 12 hodin po ukončení léčby.*
- 
- 👁 Do PIL přípravku schválena upravená informace:
Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. ~~Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasadte je zpět až po 15 minutách.~~

Příklad z praxe – infuzní roztok, benzylalkohol

- ☉ Pomocná látka s vlivem: benzylalkohol
- ☉ Cílová populace: dospělí
- ☉ Přípravek **kontraindikován** u dětí a dospívajících

- ☉ **Text do PIL dle guideline (perorální, parenterální podání; limit: vždy):**
*Benzylalkohol je **u malých dětí** spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „**gasping syndrom**“).
Nepodávejte **novorozencům** (do 4 týdnů věku), **pokud to nedoporučí lékař**.
Nepodávejte déle než 1 týden **malým dětem** (do 3 let) **bez porady s lékařem nebo lékárníkem**.*

- ☉ **Doplňující komentář dle guideline:**
*Intravenózní podání benzylalkoholu je spojeno se závažnými nežádoucími účinky a úmrtím novorozenců („**gasping syndrom**“). Není známo, jaké nejmenší množství benzylalkoholu může způsobit toxickou reakci.*

Příklad z praxe – infuzní roztok, benzylalkohol

- Upozornění na **gasping syndrom** povinně uvedeno v PIL daného přípravku



na základě požadavku držitele byl **doplňující komentář z guideline ke gasping syndromu** schválen do **SmPC** daného **přípravku**

- Do **PIL přípravku** schválena **upravená informace** s ohledem na lékovou formu (infuzní roztok), kontraindikaci u dětí, a podání přípravku lékařem:

text do PIL dle guideline

Nepodávejte novorozencům (do 4 týdnů věku), pokud to nedoporučí lékař.

Nepodávejte déle než 1 týden malým dětem (do 3 let) bez porady s lékařem nebo lékárníkem.



v **PIL daného přípravku** nahrazen tímto textem:

Nemá se podávat novorozencům a déle než 1 týden malým dětem (do 3 let).

Příklad z praxe – tablety s řízeným uvolňováním, sodík

- ☉ **Pomocná látka s vlivem:** sodík
- ☉ **Obsah sodíku v přípravku:** 15,3 mg (0,665 mmol) v 1 tabletě
- ☉ **Dávkování:** obvyklá dávka 1 tableta 1x denně, u závažnějších infekcí 2 tablety 1x denně
- ☉ **Text do PIL dle guideline (perorální, parenterální podání)** se liší dle limitu pro obsah sodíku v dávce
- ☉ U daného přípravku běžná dávka 1 tableta denně odpovídá množství „bez sodíku“, avšak zdvojnásobením dávky se množství sodíku dostává nad limit 1 mmol (23 mg)
- ☉ **Do PIL přípravku schválen upravený text:**
~~Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v <jednotce dávky> <jednotce objemu>, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.~~
Tento léčivý přípravek obsahuje 15,3 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné tabletě. **Jestliže užíváte 2 tablety denně, výsledné množství sodíku v jedné dávce je 30,6 mg**, to odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Informace pro držitele

Výpočet obsahu pomocných látek s vlivem

- nutno doložit, jak držitel/žadatel k příslušnému údaji došel
- např. pro výpočet obsahu sodíku, kde je sodík součástí látky polymerního charakteru (není dostupný údaj o molekulové hmotnosti) – nutno vycházet z údajů od výrobce pomocné látky, který by měl znát obsah sodíku

Informace pro držitele

Implementace aktualizované přílohy

Doporučení SÚKL:

- 👁 Přednostně se řídit českou verzí přílohy pokynu (viz web SÚKL)
- 👁 Pro registrace schválené PŘED zveřejněním nové verze
 - nutno implementovat **do 3 let** od zveřejnění (viz sloupeček *Aktualizace*)
 - doporučuje se využít první možnou regulační aktivitu, která se týká *Informací o přípravku* – prodloužení, line extension, změna II, změna IB apod.
 - lze podat s jakoukoli změnou registrace, která má dopad do textů (klasifikace C), nutno jednoznačně uvést do předmětu změny, že v rámci žádosti je implementována informace o pomocných látkách s vlivem dle aktuální verze pokynu
 - pro přípravky, kde se neplánují žádné regulační aktivity – nutno podat samostatně změnu IB

Poznámka na závěr

Pokyn je
v některých konkrétních případech
nejednoznačný

Příklady nejasností:

- ☉ Benzylalkohol; perorální, parenterální podání; limit: vždy – mají být upozornění dle pokynu uvedena vždy bez ohledu na to, pro jakou cílovou populaci je konkrétní přípravek určen?
- ☉ Pomocné látky s limitem v mg/kg/dávka: s jakou tělesnou hmotností se má počítat pro různé věkové skupiny (malé děti, děti, dospívající, dospělí)?

Nejasnosti komunikovány s EMA

– upřesňující informace budou v případě
potřeby publikovány na webu SÚKLu



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz