

Številka: JAZMP/SRZH/03/2009_01

Datum: 31. 03. 2009

**NAVODILA
JAVNE AGENCIJE REPUBLIKE SLOVENIJE
ZA ZDRAVILA IN MEDICINSKE PRIPOMOČKE**

**NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI
PRI ZDRAVILIH ZA UPORABO V HUMANI
MEDICINI**

KAZALO

KAZALO.....	2
1. UVOD	3
2. POMOŽNE SNOVI	3
2.1 DEFINICIJE.....	3
2.2 POIMENOVANJE POMOŽNIH SNOVI	4
3. PRILOGA I PRAVILNIKA	5
3.1 RAZLAGA PRILOGE I PRAVILNIKA.....	5
1. stolpec.....	6
2. stolpec.....	6
3. stolpec.....	6
4. stolpec.....	8
5. stolpec.....	8
4. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POVZETKU GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA .	9
4.1 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 2.....	9
4.2 NAVAJANJE OPOZORIL V POGLAVJU 4.4.....	9
4.3 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 6.1	10
4.4 NAVAJANJE OPOZORIL V VEČ POGLAVJIH SmPC.....	10
4.5 PRIMERI NAVAJANJA POMOŽNIH SNOVI	10
5. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V NAVODILU ZA UPORABO	12
5.1 NAVAJANJE OPOZORIL V POGLAVJU 2.....	12
5.2 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 6.....	12
5.3 NAVAJANJE OPOZORIL V VEČ POGLAVJIH PIL.....	12
6. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI NA OVOJNINI	13
6.1 NAVAJANJE STANDARDNIH STAVKOV	13

1. UVOD

Dokument predstavlja navodila Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (v nadaljevanju: JAZMP) za navajanje pomožnih snovi v povzetku glavnih značilnosti zdravila (v nadaljevanju: SmPC), navodilu za uporabo (v nadaljevanju: PIL) in na zunanji ter večji stični ovojnini (v nadaljevanju: ovojna) pri zdravilih za uporabo v humani medicini, ki smiselno dopolnjujejo Pravilnik o označevanju zdravil in navodilu za uporabo (Uradni list RS, št. 54/06; v nadaljevanju: pravilnik).

Navodilo je namenjeno predlagateljem oziroma imetnikom dovoljenj za promet z zdravili kot pomoč pri pravilni uporabi Priloge I pravilnika in pravilnemu navajanju pomožnih snovi in opozoril (v kolikor so ta potrebna) v informacijah o zdravilu.

Navodilo je JAZMP pripravila na podlagi izkušenj in na podlagi dokumenta »Excipients in the Label and Package leaflet of Medicinal Products for Human Use, revision 1 (July 2003)«, ki ga je izdala Evropska komisija in je dostopen na http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/productinfo/3bc7a_200307en.pdf.

V nadaljevanju tega dokumenta so ustrezni primeri navedeni v modrih, neustrezni pa v rdečih okvirjih.

2. POMOŽNE SNOVI

2.1 DEFINICIJE

V skladu z Zakonom o zdravilih (Uradni list RS, št. 31/06 in 45/08) je pomožna snov nosilec fizikalno kemijskih lastnosti zdravila, ki lahko podpira delovanje zdravila in prispeva k njegovemu boljšemu prenašanju.

Pomožne snovi vključujejo:

- barvila, konzervansi, adjuvanti, stabilizatorji, gostila, emulgatorji, ojačevalci arome (okusa, vonja),
- sestavine zdravil, ki predstavljajo zunanjo oblogo zdravila, na primer telo in pokrovček kapsule,
- mešanice pomožnih snovi, ki omogočajo izdelavo farmacevtske oblike in so nosilci ustreznih fizikalno-kemijskih lastnosti, na primer tiste, ki se uporabljajo v tabletah, v filmskih ali v drugih oblogah pri zdravilih za peroralno uporabo,
- snovi za uravnavanje pH,
- sestavine črnih, ki se uporabljajo za označevanje zdravil,
- vehikli, na primer v rastlinskih ekstraktih ali vitaminskih koncentratih.

Med pomožne snovi ne uvrščamo ostankov spojin, nastalih v postopku izdelave (antibiotiki, formaldehid..), nečistot, ostankov topil, razpadnih produktov in podobno.

Zaželeno je, da pomožne snovi nimajo farmakoloških učinkov (oziroma naj bi jih imele čim manj), nekatere pa imajo vseeno poznan učinek ali delovanje. Zaradi možnih učinkov pomožnih snovi morajo predlagatelji oziroma imetniki dovoljenja za promet z zdravilom zagotoviti pravilno in natančno navajanje pomožnih snovi v informacijah o zdravilu, skladno s Prilogo I pravilnika.

2.2 POIMENOVANJE POMOŽNIH SNOVI

Naslednja navodila so namenjena pravilnemu poimenovanju pomožnih snovi v SmPC, PIL in na ovojnini.

1. Pomožnih snovi se ne sme navesti z zaščitnimi imeni. Poimenovane morajo biti z INN ali drugimi splošnimi imeni, v skladu z zadnjo veljavno različico slovenskega dodatka k Evropski farmakopeji – Formularium Slovenicum (v nadaljevanju: FS) ter s pravili IUPAC in splošnimi načeli za enotno slovensko poimenovanje, objavljenimi v »Klasifikacija ATC 2003« z dopolnitvami.

Primer 1:

- a. zaščiteno ime Eudragit S 100 se v informacijah o zdravilih ne sme pojaviti. Treba je pisati sestavo Eudragit S 100: kopolimer metakrilne kisline in metilmetakrilata (1:2),
- b. zaščiteno ime WONF WL-28499 (ojačevalec okusa, vonja) se v informacijah o zdravilih ne sme pojaviti. Treba je pisati sestavo WONF WL-28499: aroma poprove mete in pomaranče,
- c. zaščiteno ime Opadry Orange YS-1-6291 (barvilo) se v informacijah o zdravilih ne sme pojavljati. Treba je pisati sestavo Opadry Orange YS-1-6291: hipromeloza, oranžno FCF (E110), titanov dioksid (E171), trietilcitrat in polisorbat 80 (E433).

2. Imenu pomožne snovi mora obvezno slediti E število, če to obstaja (glejte dodatek k FS »XII Posebni del«).

3. Kemijsko spremenjene pomožne snovi je treba navesti tako, da se izključi zamenjava z osnovno obliko pomožne snovi.

Primer 2a: osnovna oblika pomožne snovi: škrob
kemijsko spremenjena pomožna snov: predgelirani škrob

Primer 2b: osnovna oblika pomožne snovi: makrogol
oznaka stopnje polimerizacije: makrogol 6000

4. Poleg imen snovi za uravnavanje pH je treba navesti tudi njihovo funkcijo.

Primer 3: klorovodikova kislina za uravnavanje pH

3. PRILOGA I PRAVILNIKA

V Prilogi I pravilnika je naveden seznam pomožnih snovi, ki morajo biti navedene na ovojnini v primeru, da je količina pomožnih snovi na odmerek, pri določenem načinu uporabe večja od meje navajanja, v njej pa so tudi informacije, ki jih je za te pomožne snovi treba navesti v SmPC in PIL. To navodilo se za snovi iz Priloge I pravilnika ne uporablja v primeru, ko se le-te v zdravilu uporabljajo kot zdravilne učinkovine (npr. natrijev klorid, glukoza, heparin).

V primeru soli/kompleksnejših snovi je treba preveriti, ali se določena substanca iz Priloge I pravilnika pojavlja v vlogi zdravilne učinkovine ali pomožne snovi in posledično smiselno uporabljati navodila.

Primer 4: V primeru, da natrijev klorid nastopa v zdravilu v vlogi zdravilne učinkovine, opozorila za natrij iz Priloge I pravilnika niso potrebna.

V primeru zdravilne učinkovine natrijevega diklofenakata, natrij v molekuli natrijevega diklofenakata obravnavamo kot pomožno snov in je zato treba upoštevati navodila iz Priloge I pravilnika. Treba je pisati ustrezno opozorilo (v kolikor je to potrebno), ni pa treba navesti natrija med pomožnimi snovmi.

3.1 RAZLAGA PRILOGE I PRAVILNIKA

V Prilogi I pravilnika so rubrike urejene v stolpcih. V nadaljevanju je navedena razlaga Priloge I pravilnika.

Preglednica: Primera iz Priloge I pravilnika

	Način (pot) uporabe	Meja navajanja	Informacije za navodilo za uporabo	Pripombe
Laktoza	Peroralna uporaba	Nič	Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.	Predlog SmPC: Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.
		5 g	Vsebuje x g laktoze (x/2 g glukoze in x/2 g galaktoze) na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki.	
Natrij	Parenteralna uporaba	Manj kot 1 mmol na <odmerek>	To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na <odmerek>, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.	Podatek se nanaša na mejo, ki temelji na celotni količini Na⁺ v zdravilu. To je zlasti pomembno za zdravila uporabljena v pediatričnih odmerkih, da predpisovalec in staršem zagotovi podatke o majhni količini Na⁺ v zdravilu.
	Peroralna uporaba Parenteralna uporaba	1 mmol na <odmerek>	To zdravilo vsebuje x mmol (ali y mg) natrija na odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.	

1. stolpec

(Ime)

Pomožne snovi morajo biti poimenovane v skladu s poglavjem 2.2 tega navodila.

2. stolpec

(Način (pot) uporabe)

Navedena je pot uporabe, pri kateri lahko določena pomožna snov povzroči neželene učinke oziroma predstavlja nevarnost za bolnika (za pomožne snovi ni nujno, da imajo enak učinek pri različni poti uporabe). V primeru, da ima zdravilo, ki vsebuje omenjeno pomožno snov, drugačno pot uporabe kot je navedeno v 2. stolpcu Priloge I pravilnika, se opozoril za to pomožno snov ne piše.

Primer 5: benzalkonijev klorid povzroči bronhospazem samo pri respiratorni, ne pa tudi pri peroralni ali drugi poti uporabe.

3. stolpec

(Meja navajanja)

Za vsako pomožno snov je navedena meja navajanja. Opozoril v ustreznem poglavju SmPC in PIL glede pomožne snovi ni treba navesti, če je količina pomožne snovi v odmerku, pri poti uporabe navedene v 2. stolpcu, nižja od meje navajanja.

Ločimo enkratne odmerke (količina zdravila, ki jo bolnik zaužije naenkrat) in dnevne odmerke (količina zdravila, ki jo bolnik zaužije v enem dnevu). Kadar je meja navajanja pomožne snovi v Prilogi I pravilnika navedena kot <x enot/odmerek>, je treba izračunati količino pomožne snovi v enkratnem odmerku. V primerih, kjer meja navajanja ni navedena kot <x enot/odmerek>, je treba izračunati količino pomožne snovi v dnevnom odmerku.

Vedno je treba navesti opozorila pri največji preseženi meji navajanja, treba pa je navesti tudi vsa opozorila, ki so navedena pri nižjih mejah navajanja in se vsebinsko razlikujejo od opozoril, navedenih pri najvišji preseženi meji navajanja.

Razlaga meje navajanja:

1. Kadar je meja navajanja nič, pomeni, da je opozorila za pomožno snov treba navesti v ustreznem poglavju SmPC in PIL ne glede na količino pomožne snovi, ki jo zdravilo vsebuje (torej vedno, ko je pomožna snov prisotna v zdravilu).

Primer 6: Tiskarsko črnilo, ki se nahaja na oblogi tablet, vsebuje azo barvilo. V SmPC in PIL je treba pisati opozorilo za azo barvilo v skladu s Prilogo I pravilnika, saj je meja navajanja za to pomožno snov pri peroralni uporabi nič.

2. Kadar meja navajanja ni enaka nič (npr. 5 mg, 400 mg/kg, 1 mmol/odmerek), je treba opozorila za pomožno snov navesti v ustrezna poglavja SmPC in PIL v primeru, da je količina pomožne snovi v odmerku enaka ali večja od meje navajanja.

Primer 7: V Prilogi I pravilnika je za glicerol pri peroralni uporabi navedena meja navajanja 10 g/odmerek. V primeru, da je v enkratnem odmerku zdravila za peroralno uporabo manj kot 10 g glicerola, opozorila iz Priloge I pravilnika ni treba pisati. V primeru, da je v enkratnem odmerku zdravila 10 g ali več glicerola, pa je opozorilo treba pisati.

3. Kadar je meja navajanja definirana z intervalom (npr. 100 mg - 3 g/odmerek, manj kot 1 mmol/odmerek), je treba opozorila za pomožno snov navesti v ustrezna poglavja SmPC in PIL, če je količina pomožne snovi v odmerku znotraj meje navajanja.

Primer 8: V Prilogi I pravilnika je za etanol pri peroralni in parenteralni uporabi ena od mej navajanja 100 mg - 3 g/odmerek. V primeru, da je v enkratnem odmerku zdravila za peroralno uporabo med 100 mg in 3 g etanola, je treba pisati opozorilo, ki je določeno za interval 100 mg – 3 g. V primeru, da je etanola manj kot 100 mg ali več kot 3 g, je treba pisati opozorilo, ki je navedeno pri ustrezni meji navajanja (bodisi za manj kot 100 mg/odmerek bodisi več kot 3 g/odmerek).

4. V primeru, da je pri zdravilu možno različno odmerjanje (zaradi različnih indikacij, posebnih skupin bolnikov, ...), je treba preračunati, v katerih primerih je prekoračena meja navajanja pomožne snovi iz Priloge I pravilnika in temu primerno navesti opozorila v ustrezna poglavja SmPC in PIL. Opozorila morajo biti navedena tako, da je jasno razvidno, v katerih primerih je prekoračena meja navajanja za določeno pomožno snov.

Primer 9: Zdravilo X v obliki peroralne suspenzije se uporablja za zdravljenje štirih različnih indikacij. Pri odmerjanju za indikacije je izračunano, da je količina pomožne snovi natrij prekoračena samo pri eni indikaciji. V takem primeru je treba navesti:

- v poglavju 2 SmPC, da Y ml suspenzije vsebuje 1 ali več mmol (23 mg) natrija,
- v poglavju 4.4 SmPC, da je pri jemanju odmerkov, enakih oziroma večjih od Y ml, pri <navedba indikacije> treba upoštevati, da vsebnost natrija presega 1 mmol (23 mg) in morajo to upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.
- v poglavju 2 PIL, podpoglavju »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila« enako opozorilo kakor v poglavju 4.4 SmPC.

4. stolpec

(Informacije za navodilo za uporabo)

Napisani so opozorilni stavki, ki jih je treba navesti v PIL v poglavju 2 v podpoglavju »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«. V kolikor je pri določeni poti uporabe navedenih več meja navajanja, je treba navesti opozorila pri največji preseženi meji navajanja, treba pa je navesti tudi vsa vsebinsko različna opozorila za nižje meje navajanja (glejte poglavje 3.1 tretji stolpec točka 3 in poglavje 4.5 tega navodila).

Primer 10: V dnevnom odmerku zdravila, ki je namenjeno peroralni uporabi, je 6 g laktoze. Pri pomožni snovi laktoza se 4. stolpec Priloge I pravilnika glasi:

- pri meji navajanja nič: *Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.*
- pri meji navajanja 5 g: *Vsebuje x g laktoze (x/2 g glukoze in x/2 g galaktoze) na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki.*

Količina pomožne snovi laktoza je večja od obeh mej navajanja, zato v PIL pišemo opozorilna stavka za mejo navajanja nič in 5 g. V primeru, da bi odmerek zdravila vseboval manj kot 5 g laktoze, pa v PIL pišemo samo opozorilni stavek za mejo navajanja nič, opozorilnega stavka za mejo navajanja 5 g pa ne pišemo.

5. stolpec

(Pripombe)

Besedilo, ki je navedeno v stolpcu »Pripombe«, je treba navesti v SmPC na koncu poglavja 4.4. V določenih primerih se v tej rubriki nahaja tudi besedilo, ki ni namenjeno vključitvi v SmPC, ampak vsebuje dodatne opombe glede navajanja opozoril.

V primeru, da v 5. stolpcu Priloge I pravilnika ni podan predlog besedila za SmPC, je treba navesti opozorilo v poglavju 4.4 SmPC v enaki obliki, kot je to navedeno v 4. stolpcu Priloge I pravilnika. Opozorilne stavke je treba slogovno preoblikovati tako, da so informacije namenjene zdravstvenemu osebju.

Primer 11: pri pomožni snovi arašidovo olje se v 4. stolpcu Priloge I pravilnika opozorilo za vse poti uporabe in mejo navajanja nič glasi:

»(Zdravilo) vsebuje arašidovo olje (olje zemeljskega oreška). Če ste alergični na arašide ali sojo, ne uporabljajte tega zdravila.«

V SmPC opozorilo pišemo na naslednji način:

»(Zdravilo) vsebuje arašidovo olje (olje zemeljskega oreška). Če je bolnik alergičen na arašide ali sojo, naj ne uporablja tega zdravila.«

4. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POVZETKU GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Vse pomožne snovi je treba navesti v skladu s poglavjem 2.2 tega navodila.

Pomožne snovi in/ali opozorila se navaja v naslednjih poglavjih SmPC:

- poglavje 2 »Kakovostna in količinska sestava«
- poglavje 4.4 »Posebna opozorila in previdnostni ukrepi«
- poglavje 6.1 »Seznam pomožnih snovi«

4.1 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 2

V poglavju 2 SmPC je treba količinsko navesti vse tiste pomožne snovi, ki so navedene v Prilogi I pravilnika in pri določeni poti uporabe presegajo mejo navajanja. Količina pomožne snovi mora biti izražena na enoto odmerka, maso ali prostornino. Uporabi se smiselna navedba glede na količino in obliko zdravila, ki jo prejme bolnik. Izjemi sta pomožni snovi natrij in kalij, ki ju ni treba navesti, kadar je količina natrija oziroma kalija v odmerku manjša od 1 mmola, zdravilo pa se uporablja parenteralno.

4.2 NAVAJANJE OPOZORIL V POGLAVJU 4.4

Na koncu poglavja 4.4 SmPC je treba navesti opozorila iz Priloge I pravilnika za tiste pomožne snovi, ki so navedene v poglavju 2 SmPC. Izjemi sta kalij in natrij, za kateri je treba navesti opozorilo tudi, kadar ju ni treba navesti v poglavju 2. Kadar je meja navajanja različna od nič in je količina pomožne snovi v odmerku večja od meje navajanja, je treba navesti prostornino, maso ali število odmernih enot zdravila pri katerih je presežena meja navajanja. V primeru, da je možno preseči več meja navajanja, je treba navesti prostornino, maso ali število odmernih enot zdravila, pri kateri je presežena meja navajanja za vsako mejo posebej.

Primer 12: V Prilogi I pravilnika sta za laktozo pri peroralni uporabi dve meji navajanja (nič in 5 g). Zdravilo za peroralno uporabo vsebuje v eni tableti 500 mg laktoze. Predpisan dnevni odmerek je 10 tablet. V poglavju 4.4 SmPC oziroma v poglavje 2 podpoglavje »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila« v PIL napišemo »Ena tableta zdravila X vsebuje 500 mg laktoze. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Dnevni odmerek je deset tablet zdravila X, ki skupaj vsebujejo 5 g laktoze (2,5 g glukoze in 2,5 g galaktoze) na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki.«

4.3 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 6.1

V poglavju 6.1 SmPC je treba v vrsticah (alineah) ločeno za različne dele zdravila (npr. jedro, obloga tablete) (glejte dokument »A guideline on Summary of product characteristics, revision 1 (October 2005)«, ki ga je izdala Evropska komisija in je dostopen na <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/spcguidrev1-oct2005.pdf>) navesti vse pomožne snovi tako, kot je navedeno v poglavju 2.2 tega navodila.

4.4 NAVAJANJE OPOZORIL V VEČ POGLAVJIH SmPC

V nekaterih primerih se lahko opozorilo glede določene pomožne snovi nanaša na več poglavij SmPC. V takih primerih je treba opozorilo iz Priloge I pravilnika navesti samo na koncu poglavja 4.4, v ostalih poglavjih pa je treba navesti, da ima lahko pomožna snov vpliv tudi na področje, o katerem govori to poglavje. Za podrobnejše informacije je treba narediti sklic na poglavje 4.4. (glejte primer v poglavju 4.5 tega navodila).

4.5 PRIMERI NAVAJANJA POMOŽNIH SNOVI

Primeri navajanja pomožnih snovi v SmPC:

Primer 13 (natrij):

Priloga I pravilnika vsebuje opozorila glede natrija pri parenteralni (meji navajanja sta manj kot 1 mmol/odmerek in 1 mmol/odmerek) in peroralni uporabi (meja navajanja je 1 mmol/odmerek).

- če je pri zdravilu za parenteralno uporabo vsebnost natrija manjša kot 1 mmol/odmerek, potem se natrij v poglavju 2 količinsko ne navaja, na koncu poglavja 4.4 pa sledi opozorilo v skladu s Prilogo I pravilnika: »To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'«. V poglavju 6.1 se navede vse pomožne snovi v skladu s točko 4.3 in točko 2 tega navodila.

- če je pri zdravilu za parenteralno/peroralno uporabo vsebnost natrija več kot 1 mmol/odmerek, je treba v poglavju 2 natrij navesti količinsko.

V poglavju 4.4 pa sledi opozorilo: »To zdravilo vsebuje x mmol (y mg) natrija na odmerek. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.« V poglavju 6.1 se navede vse pomožne snovi v skladu s točko 4.3 in točko 2 tega navodila.

- če je zdravilna učinkovina v obliki soli, na primer natrijev diklofenakat (kjer natrij lahko obravnavamo v vlogi pomožne snovi), je treba preračunati vsebnost natrija v zdravilni učinkovini. Glede na preračunano vsebnost natrija je treba upoštevati navodila iz prve ali druge alinee tega primera.

- če je natrij prisoten tako v pomožnih snoveh kot v zdravilni učinkovini, je treba izračunati skupno vsebnost natrija. Glede na izračunano vsebnost natrija je treba upoštevati navodila iz prve in druge alinee tega primera.

Primer 14 (laktoza):

Priloga I pravilnika vsebuje predlog opozoril pri peroralni uporabi, meji navajanja sta nič in 5g.

-v poglavju 2 SmPC je treba navesti količino laktoze na enoto odmerka, mase ali prostornine.

- če je v dnevnem odmerku zdravila manj kot 5 g laktoze, je treba na koncu poglavja 4.4 navesti opozorilo: »Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.«

- če je v dnevnem odmerku zdravila 5 ali več g laktoze, je treba na koncu poglavja 4.4 navesti opozorili: »Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.« in »Vsebuje x g laktoze (x/2 g glukoze in x/2 g galaktoze) na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki«.

- V poglavju 6.1 je treba navesti vse pomožne snovi v skladu s točko 4.3 tega navodila.

Primer 15:

V primeru, da je pomožna snov navedena v Prilogi I pravilnika in vsebuje še komponento, ki je prav tako v Prilogi I pravilnika, je treba pisati opozorila tako za pomožno snov kot za njeno komponento.

Zdravilo za parenteralno uporabo vsebuje natrijev benzoat. V Prilogi I pravilnika je pri parenteralni uporabi meja navajanja za natrij manj kot 1 mmol na odmerek in za benzoate nič.

Če je vsebnost natrija manjša od 1 mmol/enkratni odmerek, je treba v poglavju 2 pisati količino natrijevega benzoata, v poglavju 4.4 pisati opozorilo za natrij in natrijev benzoat, v poglavju 6.1 pa kot pomožno snov navesti natrijev benzoat.

Če je vsebnost natrija večja od 1 mmol/enkratni odmerek, je treba v poglavju 2 pisati količino natrija v natrijevem benzoatu in količino natrijevega benzoata (npr. Zdravilo vsebuje x mg natrijevega benzoata, ki vsebuje y mg natrija.), v poglavju 4.4 pisati opozorili za natrij in natrijev benzoat, v poglavju 6.1 pa kot pomožno snov navesti natrijev benzoat.

Primer 16 (navajanja opozoril v več poglavjih SmPC):

Pomožna snov etanol lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji in ga ni priporočljivo jemati v obdobju nosečnosti ali z nekaterimi drugimi zdravili. Na koncu poglavja 4.4 je treba pisati opozorilo v skladu z Prilogo I pravilnika, v poglavjih 4.5, 4.6 in 4.7 pa narediti sklic na poglavje 4.4.

5. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V NAVODILU ZA UPORABO

V PIL je treba vse pomožne snovi navesti v skladu z SmPC in s poglavjem 2.2 tega navodila.

Pomožne snovi in/ali opozorila se navaja v naslednjih poglavjih PIL:

- poglavje 2 podpoglavje »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«,
- poglavje 6.

5.1 NAVAJANJE OPOZORIL V POGLAVJU 2

Na koncu poglavja 2, v podpoglavju »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X« je treba navesti opozorila za vse tiste pomožne snovi, ki so navedene v Prilogi I pravilnika, pri določeni poti uporabe presegajo mejo navajanja in za katere so navedena opozorila tudi v poglavju 4.4 SmPC. Ustrezni opozorilni stavki se nahajajo v 4. stolpcu Priloge I pravilnika.

5.2 NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI V POGLAVJU 6

V poglavju 6 je treba navesti pomožne snovi v skladu z SmPC in s poglavjema 2.2 in 4.3 tega navodila.

5.3 NAVAJANJE OPOZORIL V VEČ POGLAVJIH PIL

V nekaterih primerih se lahko opozorilo glede določene pomožne snovi nanaša na več poglavij PIL. V takih primerih je treba opozorilo iz Priloge I pravilnika navesti samo v poglavju 2, v podpoglavju »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«. V ostalih podpoglavjih je treba navesti, da ima lahko pomožna snov vpliv tudi na področje, o katerem govori omenjeno podpoglavje. Za podrobnejše informacije je treba narediti sklic na podpoglavje »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«.

Primer 17: V primeru, da je za zdravilo X v skladu s Prilogo I pravilnika treba navesti opozorilo glede etanola, je le-to treba navesti v poglavje 2, v podpoglavje »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«.

V poglavju 2, v podpoglavjih »Nosečnost in dojenje«, »Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev« ter v poglavju »Jemanje / uporaba drugih zdravil« je treba navesti, da lahko zdravilo X vpliva na stanje (npr. nosečnost) oziroma opravilo (npr. vožnja), o katerem govori le-to poglavje in narediti sklic na poglavje 2, podpoglavje »Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila X«.

6. NAVAJANJE POMOŽNIH SNOVI NA OVOJNINI

Na ovojnino je treba vse pomožne snovi navesti v skladu z SmPC in s poglavjem 2.2 tega navodila.

V skladu s četrto točko 4. člena in 27. členom pravilnika je treba pri farmacevtskih oblikah za parenteralno uporabo, za oko, za dermalno ali drugo topikalno uporabo (sem sodijo tudi farmacevtske oblike za inhaliranje, farmacevtske oblike za uho, oralne, nazalne, rektalne ali vaginalne farmacevtske oblike) navesti vse pomožne snovi, pri ostalih pa le tiste, ki imajo prepoznavno delovanje ali učinek in so navedene v Prilogi I pravilnika.

Predlagatelj oziroma imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ima tudi možnost, da na ovojnini navaja vse pomožne snovi, ki so prisotne v zdravilu, tudi takrat, ko to ni zahtevano v pravilniku. Ni pa dovoljeno, da se poleg pomožnih snovi iz Priloge I pravilnika navajajo le nekatere od ostalih pomožnih snovi v zdravilu.

Za navajanje pomožnih snovi na stičnih ovojninah se uporablja prvi odstavek 6. poglavja tega navodila, razen za stične ovojnine, ki so navedene v 10. in 11. členu pravilnika.

V primerih, ko je v SmPC in PIL navedeno celotno ime in E število pomožne snovi, se lahko na ovojnini navaja samo E število v skladu z zadnjo veljavno različico FS.

Primer 18: V SmPC in PIL je navedena pomožna snov etilparahidroksibenzoat (E214), zato se lahko na ovojnini piše samo število E214.

6.1 NAVAJANJE STANDARDNIH STAVKOV

Če na ovojnini ni navedenih vseh pomožnih snovi, ampak le tiste, ki imajo prepoznavno delovanje ali učinke in so navedene v Prilogi I pravilnika, je treba navesti naslednji stavek:

»Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.«

Če so na ovojnini navedene vse pomožne snovi in so potrebna opozorila iz Priloge I pravilnika, je treba navesti naslednji stavek:

»Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.«

Če na ovojnini niso navedene pomožne snovi, je treba navesti naslednji stavek:

»Pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.«

Če so na ovojnini navedene vse pomožne snovi in opozorila iz Priloge I pravilnika niso potrebna, potem stavka *»Opozorila so navedena v navodilu za uporabo«* ne navajamo.

V primeru postopka z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranega postopka je treba na ovojnini v poglavju 3. stavek *»See leaflet for further information«* smiselno prevesti v skladu z zgoraj navedenimi predlogi, opozorili *»Pred uporabo preberite priloženo navodilo!«* in *»Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!«* pa navesti poudarjeno (krepko) v ločeni vrstici.