BAŞVURU SAHİPLERİNE BİLDİRİM

CİLT 3B

Kılavuzlar

Beşeri tıbbi ürünler

Güvenilirlik, çevre ve bilgiler

Beşeri tıbbi ürünlerin ambalaj ve hasta kullanma talimatındaki yardımcı maddeler

Haziran 2003

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERİN AMBALAJ VE KULLANMA TALİMATINDAKİ YARDIMCI MADDELER

GİRİŞ

Bu kılavuz Beşeri Tıbbi Ürünler Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliğinin uzantısı olan bir kılavuzudur. Tıbbi ürünlerde belirli yardımcı maddelerin bulunması ile ilişkili uyarı niteliğinde açıklamalar içermektedir.

Yönetmeliğin 5. maddesinin "d" bendi gereğince; tıbbi ürün enjektabl, topikal veya göz preparatı ise tüm yardımcı maddelerin dış ambalajında açıklanması gereklidir.Tıbbi ürünlerde bilinen etkiye sahip yardımcı maddelerin bu kılavuz doğrultusunda belirtilmesi gerekir.

Kullanma talimatında etkin maddelerin ve yardımcı maddelerin tam listesinin verilmesi gerekir. Yönetmeliğin 8 Maddesin c bendi gereğince kullanma talimatının tıbbi ürünün kullanılmasından önce gerekli olan bilgilerin bir listesini muhakkak içermesi gerektiğini belirtilmektedir. Yönetmeliğin 8. maddesinin c bendinin 6 fıkrasında daha önce belirtilmiş, ürünün güvenilirlik ve etkili kullanımı bakımından önemli olan bilgilerin yardımcı maddeler hakkında olan bilgileri de kapsaması gerektiği belirtilir.

Yönetmeliğin 8. maddesi kullanma talimatının KÜB ile uyumlu olması gerektiğini belirtir ve dolayısıyla KÜB ile uyumlu olarak şekillendirilmelidir. Her iki belgede de bilgiler tutarlı olarak belirtilmelidir.

AMAÇ

Bu kılavuz, Bakanlık, Ruhsat başvuru sahipleri ve Ruhsat sahiplerinin kullanması içindir. Ek kısmı ambalajlamada belirtilmesi gereken yardımcı maddelerin bir listesini sağlamakta ve bu yardımcı maddeler için hasta kullanma talimatında bulunması gerekli bilgilerin ana hatlarını belirler. Bu kılavuz, bu maddeler etkin madde olarak kullanıldıkları zaman uygulanmaz.

TANIMLAR VE ÖRNEKLER

Genel olarak yardımcı maddeler, etkin madde dışında hasta tarafından alınan veya hastaya uygulanan farmasötik formun bileşenleri olarak tanımlanır.
Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin Ek'ine göre, bu tür bileşenlere şunlar dahildir:

- renklendiriciler, koruyucu maddeler, adjuvanlar, stabilizörler, kıvam arttırıcılar, emülsifiye ediciler, tatlandırıcılar ve aromatik maddeler vs.
- yutulacak bileşenler – ya da diğer türlü hastaya uygulanmış- tıbbi ürünlerin dış kaplaması – kapsüller, jelatin kapsüller, rektal kapsüller vs.

İlave örnekler şunlar olabilir:

- yardımcı madde karışımları örneğin direkt basım için kullanılanlar ya da film kaplamada kullanılanlar ya yutulacak bir dozaj formunu parlatmak için kullanılanlar.

- pH ayarlayıcılar
- yutulacak dozaj formunu belirtmek için kullanılan baskı mürekkebi bileşenleri
- bitki özleri veya vitamin konsantrelerindeki gibi mevcut seyrelticiler
- kimyasal olarak ilişkili bileşenlerin (örneğin koruyucu maddeler) karışımında bulunan maddeler

Bununla birlikte, bu kılavuz bağlamında imalat prosesinden kaynaklanan kalıntılar,safsızlıklar , kalıntı çözücüler, bozunma ürünleri vb. bu tanıma dahil edimemişlerdir.

Yardımcı maddeler genel olarak 'inert'olarak düşünülür. Yardımcı maddelerin kendi başlarına çok az bir farmakolojik etkiye sahip olması, ya da hiç olmaması istenmekle birlikte bazılarının belirli durumlarda bilinen bir etkiye sahip oldukları kesindir. Dolayısıyla, Ek'te kapsanan bilgiler bakımından ruhsat başvuru sahiplerinin ve ruhsat sahiplerinin beşeri tıbbi ürünlerin formülasyonundaki eksipiyanların uygun olarak kullanılmasını garanti altına almaları gerekir.

TERMİNOLOJİ

Aşağıdakiler ambalajdaki, kullanma talimatındaki ve KÜB'deki tüm yardımcı madde adlarına uygulanır:

1. Mülkiyete haiz olan isimlerin bireysel olarak yardımcı maddeler için kullanılmaması gerekir. Yardımcı maddeler önerilmiş olan uluslar arası mülkiyete haiz olmayan isimleriyle (INN), Avrupa Farmakopesi isimleriyle yada bunlar mümkün değilse alışılmış yaygın adlarıyla anılmalıdırlar.

2. Ek'te bulunan yardımcı maddenin adı -eğer mevcutsa- muhakkak E numarası ile birlikte yazılmalıdır. Tam bir kalitatif bileşimin verildiği kullanma talimatında tam adı ve E numarası verildiğinden ambalajda yardımcı madde için sadece E numarası verilebilir.

3. Mülkiyeti haiz olan tat ve koku vericiler genel terimlerle (örneğin 'portakal tadı, turunçgil koku/parfümü' olarak) açıklanabilir; bilinen herhangi bir ana bileşen veya bilinen bir etkisi olan maddeler spesifik olarak belirtilmelidir.

4. Kimyasal olarak değiştirilmiş yardımcı maddeler değiştirilmemiş yardımcı maddelerle (örneğin, prejelatinize nişasta) karışıklığa sebebiyet vermeyecek bir yolla belirtilmelidir.

5. pH ayarlayıcıları isim olarak belirtilmelidir ve fonksiyonları da belirtilebilir, örn. pH ayarlayıcısı olarak hidroklorik asit.

6. Karışımın bütün bileşenleri, genel tanımlayıcı ifadeler altında (örneğin x, y, z içeren baskı mürekkebi) listelenmiş olarak belirtilmelidir. Kullanma talimatında daha fazla bilgi verileceği için ambalajda genel tanımlayıcı bir terim kullanılabilir. Bilinen bir etkisi olan her bileşen ambalajda belirtilmelidir.

AMBALAJDAKİ YARDIMCI MADDELER

Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliğine göre parenteral, oftalmik ve topikal preparatlardaki tüm eksipiyanların ambalajda bulunması gerekmektedir. Topikal tıbbi ürünler, haricen deriye uygulananları, inhalasyon yoluyla akciğerlere taşınan solunum ürünlerini ve oral, nazal, rektal ya da vajinal mukozaya uygulanan ve taşınmanın lokal veya transdermal olduğu tıbbi ürünleri kapsayacak şekilde ele alınabilir.

Diğer tüm tıbbi ürünler için sadece bilinen bir etkiye sahip yardımcı maddelerin ambalajda belirtilmeleri gerekir. Bu eksipiyanlar Ek'te listelenmiştir.

Tıbbi ürünün bunlardan herhangi birini içermesi durumunda yardımcı maddenin adı 'ilave bilgi için kullanma talimatına bakınız' gibi bir açıklamayla birlikte ambalajda belirtilmelidir.

KULLANMA TALİMATINDAKİ YARDIMCI MADDELER

Yardımcı maddelerin isim olarak kullanma talimatında belirtilmesi gerekir. Dolayısıyla tüm yardımcı maddelerin yukarıda Tanımlar ve Örnekler altında belirtildiği gibi bu kılavuzda tanımlanmış olan terminolojiye göre belirtilmesi gerekir.

Beşeri Tıbbi Ürünler Ambalaj ve Etiket Yönetmeliğinin 8. maddesinin c fıkrasının 6. bendi kapsamında belirtilenlerle uyumlu olarak Ek'teki 4. kolon her bir eksipiyana karşılık gelen bilgileri vermektedir. Bu bilgilerin metni hasta için açık ve anlaşılabilirdir. Bununla birlikte başvuru sahibinin kullanma talimatı için farklı stilleri olabileceği dikkate alınarak Ek'te verilen bilgilerin kullanma talimatında harfi harfine verilmesi gerekli değildir; dolayısıyla başvuru sahipleri hastaya bilgileri aktarmak için bilgileri kendi stillerinde sunabilir, örneğin 'direkt' ya da 'dolaylı' stiller. Metnin içeriği veya anlamı değişmemelidir.

Ek'e göre bir uyarı veya bilgi açıklaması gerekli ise açıklamanın, belirli bir yardımcı maddenin bulunması ile bağlantısı kurulacak şekilde, kullanma talimatı ve KÜB'de açıkça belirtilmiş olmalıdır. Hastalar uyarıların yardımcı madde için mi yoksa etkin madde için mi olduğu konusunda her hangi bir şüphe içinde bırakılmamalıdır.

Ek'teki bazı yardımcı maddeler için kullanma talimatında kapsanan bilgiler talimatın birden fazla bölümüne ilişkin olabilir; örneğin, makineleri kullanma yeteneği üzerine olan etkisi, gebelik ve emzirme, istenmeyen etkiler. Kullanma talimatı sunumunu daha basitleştirmek için bu bilgi sadece bir kere geçer. Bununla birlikte hastanın önemli bilgileri gözden kaçırmaması için kullanma talimatındaki diğer bölümlerdeki yardımcı madde uyarıları kısmına atıfta bulunulması gerekli olabilir. Örneğin etanol için, araç kullanma üzerine olan etki, gebelik ve emzirme, çocuklar için bilgiler vs. bölümlerinde yardımcı madde uyarıları kısmına atıfta bulunmak gerekebilir.

EK: Yardımcı Maddeler ve Kullanma Talimatı için Bilgiler

Açıklayıcı Notlar

Ek aşağıdaki şekilde yapılandırılmıştır:

Adı

İlgili olduğu yerde E-numarasına bir atfı da içeren INN'i ya da mümkün olan yerde Avrupa Farmakopesi terminolojisinin kullanıldığı yardımcı maddenin ismi

Uygulama yolu

Bu zorunludur, zira bilgiler uygulama yoluna bağlı olabilir, örneğin benzalkonyum klorür için bronkospazmla alakalı bilgiler sadece solunum yolu kullanıldığı zaman ilgilidir.

Eşik

Yardımcı maddelerin sadece belirli bir 'doz' üzerine çıktıklarında etki gösterdikleri kabul edilmektedir. Diğer türlü belirtilmediği sürece eşik, sorgulanan yardımcı maddenin Maksimum Günlük Dozları olarak ifade edilir.
Eşik bir değerdir, bu değere eşitlik ya da bu değerden fazla olunması durumunda bilgilerin sağlanması gerekir.
'Sıfır' eşik, tıbbi üründe ilgili yardımcı maddenin mevcut olduğu her bir durumda bilgilerin belirtilmesinin gerekli olduğu anlamına gelir.

Kullanma Talimatı için Bilgi
Buradaki bilgiler hastanın kolayca anlayacağı açık ve anlaşılabilir anlatımlarla basit bir şekilde sunulmuştur.
Metinde sıklıkla tıbbi ürünün dozu anlamında 'her bir doz' terimi kullanılır.
Dozlar oldukça değişken olabildikleri için başvuru sahibi, KÜB Bölüm 4.2'de belirtildiği gibi tıbbi ürünün maksimum tek dozunu muhakkak dikkate almalıdır.

Bu nedenden dolayı bilgiler bazen 'her bir dozda x mg doza kadar' gibi ifadeleri içerebilir.

Eğer farmasötik form, tablet, kapsül, supozituvar, toz içeren saşe gibi katı bir dozaj şekli ise her bir tablet, kapsül vb. deki miktarın belirtilmesi daha uygundur.

Açıklamalar, Düşünceler
Bu kolondaki metin hasta için değildir.
Başvuru sahipleri ve Bakanlık yararına olabilecek daha önceki metin hakkında ilave bilgiler verilmesi amaçlanmıştır.
Bazı durumlarda açıklamalar ve düşünceler uygun stil ile yazılmış, KÜB'de bir kontrendikasyon olarak bulunabilir.

EK: Yardımcı Maddeler ve Kullanma Talimatı için Bilgiler

Adı	Uygulama Yolu	Eşik	Kullanma Talimatı için Bilgiler	Açıklamalar
Aprotinin	Topikal	Sıfır	Hipersensitivite ve ciddi alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.	Buradaki topikal yoldan maksat, dolaşıma girişi olan yerdir (örneğin, yaralar, vücut boşlukları vs.)
Araşit (Fıstık Yağı)	Hepsi	Sıfır	(Tıbbi ürün) fıstık yağı (arasit yağı) içermektedir. Eğer fıstık ya da soyaya karşı allerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.	Saflaştırılmış araşit yağı fıstık proteinlerini içerebilir. Avrupa Farmakopesi Monografı kalıntı protein için bir test içermemektedir. KÜB: Kontrendiksasyon
Aspartam (E951)	Oral	Sıfır	Fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.	
Azo Renklendiriciler **Örneğin,** **E102, tartrazin** **E110, gün batımı sarısı FCF** **E122, azorubin, karmoizin** **E123, amarant (kadife çiçeği)** **E124, ponceau 4R kırmızı, cochienal kırmızı A** **E151, parlak siyah BN, siyah PN**	Oral	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.	
Peru Balzamı	Topikal	Sıfır	Deri reaksiyonlarına sebep olabilir.	
Benzalkonym Klorür	Oküler	Sıfır	Gözde irritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız.Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.	
	Topikal		İrritan, deri reaksiyonlarına sebep olabilir.	

	Solunum yolu	Verilen doz başına 10 miligram	Bronkospazma neden olabilir.	

Benzoik asit ve benzoatlar: **Örneğin,** **E210 benzoik asit** **E211 sodyum benzoat** **E212 potasyum benzoat**	Topikal	Sıfır	Deriye, göze ve mükoz membranlarına hafif derecede irritan.	
	Parenteral	Sıfır	Yeni doğmuş bebeklerde sarılık riskini artırabilir.	
Benzil alkol	Parenteral	90 mg/kg/günden daha az kullanım	Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.	KUB: 'alerjik' durum 'anafilaktoid' kelimesi ile ifade edilmelidir. Kullanma talimatında ve KÜB'de her bir <hacim> deki benzil alkolün belirtilmesi gerekir.
		90 mg/kg/gün	Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. 90 mg/kg/gün dozun fazlalığında benzil alkole maruziyetten kaynaklanan fatal toksik reaksiyon riski nedeniyle bu ürünün bebek ve 3 yaşına kadar olan çocuklara uygulanmaması gerekir.	Kullanma talimatında ve KÜB'de her bir <hacim> deki benzil alkolün belirtilmesi gerekir.
Bergamot yağı Bergapten	Topikal	Sıfır	UV ışığına (doğal ve suni güneş ışığına) duyarlılığı artırabilir.	Yağda bergapten olmadığında uygulanmaz.
Bronopol	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.	
Bütil hidroksianizol (E320)	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mükoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.	

Bütil hidroksitoluen (E321)	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mükoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.	

Polioksil kastor yağı ve Hidrojenize polioksil kastor yağı	Parenteral	Sıfır	Ciddi alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.	
	Oral	Sıfır	Mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.	
	Topikal	Sıfır	Deri reaksiyonlarına sebep olabilir.	
Setil alkol dahil Setosterail alkol	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.	
Klorkrezol	Topikal Parenteral	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.	
Dimetil sülfoksid	Topikal	Sıfır	Deriye irritan olabilir.	
Etanol	Oral ve parenteral	Her dozda 100 mg'dan daha az	Bu tıbbi ürün az miktarda – her <doz> da 100 mg dan daha az- etanol (alkol) içerir.	Bu açıklama, üründe az seviye alkol olması ile ilgili endişe taşıyan ebeveyn ve çocuklara garanti sağlamak içindir.
		Her dozda 100 mg- 3 gr arası	Bu tıbbi üründe hacmin %..... si kadar etanol (alkol) vardır; örneğin, her dozda .....mg'a kadar, her dozda .....ml biraya eşdeğer, her dozda ..... ml şaraba eşdeğer gibi. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.	Kullanma talimatı nominal olarak %5 ve %12 etanol hacmi farz edilerek hesaplanmış eşdeğer hacimde bira ve şarap belirtmelidir. Kullanma talimatının farklı kısımlarında ayrı uyarı ifadeleri gerekli olabilir.
	Oral ve Parenteral	Her dozda 3 g	Bu tıbbi üründe hacmin ....%si kadar etanol(alkol) vardır; ; örneğin, her dozda .....mg'a kadar, her dozda .....ml biraya eşdeğer, her dozda ..... ml şaraba eşdeğer gibi. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır. Bu tıbbi üründeki alkol	

			miktarı diğer ilaçların etkisiyle değişebilir. Bu tıbbi üründeki alkol miktarı araba sürmenizi ve diğer makineleri kullanmanızı etkileyebilir.	
Formaldehit	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.	
	Oral	Sıfır	Mide bulantısına ve ishale sebebiyet verebilir.	
Fruktoz	Oral Paranteral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		5 g	Her dozda x g früktoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	
	Oral sıvılar, pastiller ve çiğneme tabletleri	Sıfır	Dişlere zararlı olabilir.	Bilgiler sadece tıbbi ürünün, örneğin iki hafta veya daha fazla süreyle kronik kullanımı söz konusu ise verilmelidir.
Galaktoz	Paranteral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal galaktoz intolerans problemi (örneğin galaktozemia) olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı toleransınız olmadığı söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal galaktoz intolerans problemi (örneğin glukoz – galaktoz malabsorsiyonu) olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
	Oral Paranteral	5 g	Her dozda x g galaktoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	
Glukoz	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	Nadir glukoz-galaktoz malabsorpsiyon hastalığı olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

	Oral Parenteral	5 g.	Her dozda x g glikoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	
	Oral sıvılar, pastiller ve çiğneme tabletleri	Sıfır	Dişlere zararlı olabilir.	Bilgiler sadece tıbbi ürünün, örneğin iki hafta veya daha fazla süreyle kronik kullanımı söz konusu ise verilmelidir.
Gliserol	Oral	10 g/doz	Baş ağrısı, mide bulantısı ve ishale sebebiyet verebilir.	
	Rektal yol	1 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir.	
Heparin (eksipiyan olarak)	Parenteral	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.	
Hidrojenize Glukoz şurubu (ya da Maltitol sıvısı)	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		10 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir. Hidrojenize glikoz şurubunun kalorifik değeri 2.3 kcal/g.	
İnvert şeker	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi (örneğin glukoz –galaktoz malabsorsiyonu) olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		5 g	Her dozda x g fruktoz ve glikoz karışımını içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	

	Oral sıvılar, pastiller ve çiğneme tabletleri	sıfır	Dişlere zararlı olabilir.	Bilgiler sadece tıbbi ürünün, örneğin iki hafta veya daha fazla süreyle kronik kullanımı söz konusu ise verilmelidir.
Laktitol, E966	Oral	sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, galaktoz intoleransı veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		10 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir. Kalorifik değeri 2.3 kcal/g laktitol.	
Laktoz	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		5 g	Her dozda x g laktoz (x/2 glikoz ve x/2 galaktoz) içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	
Lanolin (bkz. Yapağı yağı)	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.	
Lateks Doğal lastik (lateks)	Hepsi	Sıfır	Bu tıbbi ürünün kabı lateks lastik ihtiva etmektedir. Ciddi allerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.	Tipik bir eksipiyan değildir, fakat uyarı yapılmasının gerekli olduğu düşünülür.
Maltitol E 965 ve İzomaltitol E953, Maltitol sıvısı **(bkz. Hidrojenize Glikoz şurubu)**	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı toleransınız olmadığı söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		10 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir. Kalorifik değeri 2.3 kcal/g maltitol (veya izomaltitol).	

Mannitol, E 421	Oral	10 g	Hafif derecede laksatif etkisi	

			olabilir.	
Organik civa bileşikleri **örneğin,** **Tiyomersal** **Fenilmerkürik nitrat, asetat, borat**	Öküler	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.	EMEA/20962/99
	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ve renk kaybına sebebiyet verebilir.	
	Parenteral	Sıfır	Bu tıbbi ürün koruyucu olarak (tiyomersal) ihtiva etmektedir ve <sizin/ ya da çocuğunuzun> alerjik reaksiyon göstermesi ihtimali vardır. <Sizin/ ya da çocuğunuzun> bilinen alerjik durumları varsa doktorunuza söyleyiniz.	EMEA/20962/99
			<siz/ ya da çocuğunuz> daha önce bir aşı uygulamasından sonra sağlık problemleri yaşamışsanız bu durumu doktorunuza belirtiniz.	Aşılar için ilave açıklamalar belirtilir.
Parahidroksibenzoatlar ve esterleri **Örneğin** **E214 Etilhidroksibenzoat** **E216 Propilhidroksibenzoat** **E217 Sodyum Propilhidroksibenzoat** **E218 Metilhidroksibenzoat** **E219 Sodyum Metilhidroksibenzoat**	Oral Oküler Topikal	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.	
	Parenteral Solunum yolu	Sıfır	Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü olan bronkospazma sebebiyet verebilir.	
Fenilalanin	Hepsi	Sıfır	Bu tıbbi ürün fenilalanin ihtiva etmektedir. Fenilketonürisi olan kişilere zararlı olabilir.	
Potasyum	Parenteral	Her <doz> da 1 mmol'dan daha az	Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani esasında "potasyum içermez".	Tıbbi üründeki total K^+ miktarı esas alınarak bir eşik değere ilişkin bilgiler. Özellikle pediyatrik dozlarda kullanılan ürünler için reçete yazanlara bilgi sağlanması ve üründeki düşük K^+ seviyesi ile ilgili ebeveynleri rahatlatacak bilgi verilmesi gerekir.

	Parenteral Oral	Her <doz> da 1 mmol	Bu tıbbi ürün her <doz>unda x mmol (ya da y mg) potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.	
	Paranteral intravenöz	30 mmol/1	Enjeksiyon yerinde ağrıya neden olabilir.	
Propilen glikol ve esterleri	Topikal	Sıfır	Ciltte iritasyona neden olabilir.	
	Oral Paranteral	Yetişkinler için 400 mg/kg Çocuklar için 200 mg/kg	Alkol benzeri semptomlara neden olabilir.	
Susam yağı	Hepsi	Sıfır	Nadir olarak ciddi alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.	
Sodyum	Parenteral	Her <doz> da 1 mmol'dan daha az	Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".	Tıbbi üründeki total Na^+ miktarı esas alınarak bir eşik değere ilişkin bilgiler. Özellikle pediyatrik dozlarda kullanılan ürünler için reçete yazanlara bilgi sağlanması ve üründeki düşük Na^+ seviyesi ile ilgili ebeveynleri rahatlatacak bilgi verilmesi gerekir.
	Oral Parenteral	Her <doz> da 1 mmol	Bu tıbbi ürün her <doz>unda x mmol (ya da y mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.	
Sorbik asit ve tuzları	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) sebebiyet verebilir.	
Sorbitol E420	Oral Parenteral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KÜB önerisi: Nadir kalıtımsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
	Oral	10 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir. Kalorifik değeri 2.6 kcal/g sorbitol.	

Soya yağı (ve hidrojenize soya yağı)	Hepsi	Sıfır	(Tıbbi ürün) soya yağı ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.	Arasit yağı ile aynı yerde KUB: kontraendikasyon
Stearil alkol	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) sebebiyet verebilir.	
Sukroz	Oral	Sıfır	Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.	KUB önerisi: Nadir kalıtımsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
		5 g	Her dozda x g sukroz içerir. Bu durum, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.	
	Oral sıvılar, pastiller ve çiğneme tabletleri	Sıfır	Dişlere zararlı olabilir.	Bilgiler sadece tıbbi ürünün, örneğin iki hafta veya daha fazla süreyle kronik kullanımı söz konusu ise verilmelidir.
Metasülfitler dahil sülfitler **Örneğin:** **E220 sülfür dioksit** **E221 sodyum sülfit** **E222 sodyum bisülfit** **E223 sodyum metabisülfit** **E224 potasyum metabisülfit** **E228 potasyum bisülfit**	Oral Parenteral Solunum yoluyla	Sıfır	Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.	
Buğday nişastası	Oral	Sıfır	Çölyak hastalığı olan insanlar için uygundur. Buğdaya alerjisi (çölyaktan farklı) olan hastalar bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.	Buğday nişastası gluten ihtiva edebilir fakat bu eser miktardadır ve çölyak hastaları için güvenli olarak kabul edilebilir. (Buğday nişastasındaki gluten Avrupa Farmakope Monografında tanımlanan total protein testi ile sınırlandırılmıştır).

Yapağı yağı (lanolin)	Topikal	Sıfır	Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatit) sebebiyet verebilir.	
Ksilitol	Oral	10 g	Hafif derecede laksatif etkisi olabilir. Kalorifik değeri 2.4 kcal/g ksilitol.	