



REPUBLIC OF ESTONIA
AGENCY OF MEDICINES

Abiained on ohutud

Laivi Saaremäel

Ravimiamet/ juhtivspetsialist

29.08.2019

Abiained



- on kõik ravimitesse eesmärgipäraselt lisatud komponendid, mis pole toimeained või pakkematerjali osad
- enamus abiainetest toimet ei oma, siiski võivad mõned neist teatud tingimustel organismile mõju avaldada
- ravimiinfodes on enamasti loetelu lisatud abiainetest
- kvantitatiivne sisaldus koos vastavate hoiatustega lisatakse abiainetele, mis on toodud EK juhendis: Abiained humaanravimite pakendi märgistamisel ja infolehtedes

2

Uudised Ravimiameti koduleheküljel

<http://siseveeb.ravimiamet.lan/abianete-juhendi-uuendused>

Abianete juhendi uuendused

06.03.2018



Euroopa Komisjoni NtA (*Notice to Applicants*) grupp kiitis heaks ja avaldas uuendatud juhendi **Abiained humaanravimite pakendi märgistamisel ja infolehtedes** põhiteksti. Kaasajastatud dokumendis on paika pandud juhendi lisa jõustumise põhimõtted ning antud täiendavaid selgitusi.

12.10.2017



Ravimite ohutumaks kasutamiseks on uuendatud andmeid 15 abiaine kohta.

Euroopa Ravimiamet on koostöös liikmesriikide ravimiametite ning **Euroopa komisjoniga** uuendanud **Euroopa Komisjoni juhendit**, mis käsitleb abiaineid puudutava info kajastamist ravimite pakendimärgistusel ja infolehtedes.

Ohutusalane teavitust

- Juhendis on loetletud abiained ning nendega seotud hoiatused, mis tuleb pakendi infolehes ja märgistusel eraldi välja tuua.
- Dokumendi ülevaatamist ajendas puudulik teave abianete ohutuse kohta ravimites, mis on mõeldud kasutamiseks lastel või rasedatel.
- Uus ohutusalane info võimaldab patsientidel ja arstidel teha paremini põhjendatud otsuseid ravimite valikul ja väljakirjutamisel.
- Avalikustatud on ka teaduslikud kokkuvõtted, kust saab palju täiendavat infot.

Juhendi lisa

Abiained ja teave pakendi infolehes

| Nimetus | Uuendatud | Manustamisviis | Piirsisaldus | Teave pakendi infolehes | Kommentaariid |
|-----------------------------|------------|----------------|--------------|--|--|
| Aprotiin | | Paikne | Null | Võib tekitada ülitundikkust või raskeid allergilisi reaktsioone. | Paikne manustamine antud tähenduses on koht, millel võib olla seos vereringega (nt haavad, kehaõnsused jt). |
| Arahhisi õli (maapähkliõli) | | Kõik | Null | <Ravimpreparaat> sisaldab arahhiisi õli (maapähkliõli). Kui te olete allergiline maapähkile või sojaile, ärge seda ravimit kasutage. | Puhastatud arahhiisi õli võib sisaldada maapähkli proteiine. Euroopa Farmakopöa monograafia ei sisalda valgujääkide määramise testi. SPC: vastunäidustatud. |
| Aspartaam (E 951) | 09.10.2017 | Suukaudne | Null | Ravim sisaldab x mg aspartaami ühes <annuses>-<mahuühikus>-<, mis vastab x mg/<massiühik>-<mahuühik>->. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi. | Suukaudsel manustamisel aspartaam hüdroolüüsitaakse seedetraktis. Fenüülalaniin on hüdroolüüsi peamine saadus. Soovitus SPC jaoks: Prekliinilised ja kliinilised andmed puuduvad, et hinnata aspartaami kasutamist alla 12 nädala vanustel imikutel. |

Piirsisaldus „null“ näitab, et olenemata abiaine sisaldusest peavad vastavad hoiatused olema lisatud ravimiinfodesse, mitte et ravimite pole antud abiainet lubatud kasutada

5

Näide

Etoposide 20 mg/ml, infusioonilahuse kontsentratsioon

PIL punktis 2

Etoposide sisaldab 30 mg/ml bensüülalkoholi.

Bensüülalkoholi on seostatud tõsise kõrvaltoime tekkeriskiga, mille korral esinevad hingamisprobleemid väikelastel (nn „õhupuudussündroom“). Seda ei tohi anda vastsündinutele (kuni 4 nädala vanustele) või kasutada väikelastel (alla 3 aasta vanustel) üle ühe nädala ilma arsti soovituseta.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui olete rase või imetate või kui teil on maksa- või neeruhaigus. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismi ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos“).

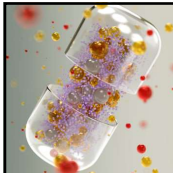
Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

6

Info pakendil

- Vastavalt juhendile parenteraalsetel ja paiksel* manustatavatel ravimitel tuleb pakendil näidata kogu abiainete nimekiri
 - Suukaudsetel ravimitel ainult juhendis loetletud teadaolevat toimet omavad abiained
- + lause „Lisainformatsiooni vt pakendi infolehest.“
- * Vastavalt juhendile kuuluvad paiksel manustatavate ravimite hulka nahale kantavad, inhaleeritavad, nasaalsed, vaginaalsed, rektaalsed ning oromukosaalsed ravimvormid

7



Veel infot

Juhend „Use of phthalates as excipients in human medicinal products“ (2014 a.)

- ✓ DEP (dietüülftalaat) maksimaalne lubatud kokkupuude 4mg/kg/ööpäevas
- ✓ DBP (dibutüülftalaat) maksimaalne lubatud kokkupuude 0.01mg/kg/ööpäevas
- Mainitud abiained on enamustes müügiloaga ravimites välja vahetatud
- Palju sisaldub ftalaate toidulisandites?

8

Konservandid

Reflection paper on the use of methyl- and propylparaben as excipients in human medicinal products for oral use (2015 a.)

- Konservantide kasutamine peab olema alati põhjendatud ning ainult minimaalses kontsentratsioonis
- metüülparabeeni sisaldus kuni 0.2% pole ohtlik olenemata vanusegrupist
- propüülparabeen soovituslik ööpäevane tarbimine maksimaalselt 2mg/kg

9

Avalikustatud Q&A

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/reference-guidelines/excipients-labelling>

- Aspartaam
- Bensalkooniumkloriid
- Bensoehape and bensoaadid
- Bensüülalkohol
- Boorhape ja boraadid
- Tsüklodekstriinid
- Etanool
- Fosfaadid
- Fruktoos ja sorbitool
- Lõhnaained, mis sisaldavad allergeene
- Propüleenglükool and estrid
- Naatrium
- Naatriumlaaurüülsulfaat
- Nisutärklis (sisaldab gluteeni)



10

Boorhape ja booraks

- Eestis kasutatakse ainult silmaravimites.
- Oluliselt suurem oht tervisele võib olla [laste seas populaarne lima, mis võib tekitada mitmeid tervisehädasid](#)

(Loe: <https://tervis.postimees.ee/6013890/ettevaatust-laste-seas-populaarne-lima-voib-tekitada-mitmeid-tervisehadasid>)

NB! Olenemata manustamisviisist juba alates 3mg B/ööpäevas hoiatus:
Ärge kasutage alla 12 aasta vanustel lastel, sest ravim sisaldab boori ja võib tulevikus mõjutada viljakust.

| Vanus | Ohutuse piirmäär |
|--------------|------------------|
| < 2 aasta | 1 mg B/ööpäevas |
| < 12 aasta | 3 mg B/ööpäevas |
| < 18 aasta** | 7 mg B/ööpäevas |
| ≥ 18 aasta** | 10 mg B/ööpäevas |

** Kogus võib kahjustada sündimata last.

11

Allergeenid looduslikes lõhnaainetes

Paikselt manustatavates ravimites lõhnaained - nii looduslikku kui sünteetilist päritolu.

Fikseeritakse peamised komponendid ning võimalikud allergeenid

Hoiatus: Ravim sisaldab <allergeeni(de)ga>* lõhnaaineid.
<Allergeen(id)>* võib/võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

* Lisas loetletud 26 allergeeni:

Tsitronellool (nt. roosiõlis)

Eugenool (nelgiõlis)

Linalool (mündiõlis) jne.



12

Titaandioksiid E 171

- Loomkatsed on näidanud, et pikaajaline kokkupuude titaandioksiidi nanoosakestega võib suurendada kolorektaalvähi riski
- Prantsusmaa keelustab TiO₂ kasutamise toiduainetes 2020 aastast
- Euroopa Toiduohutusameti (EFSA) kokkuvõtte 2016 ja 2018 a. on seni kinnitanud abiaine ohutust. Andmed vaadatakse veelkord üle
- Pole andmeid, mis näitaks, et ravimites sisalduv väikestes kogustes TiO₂ põhjustaks patsientidel terviseriske
- Vajadus titaandioksiidi keelustamiseks ravimites vaadatakse üle koostöös EFSA'ga

13

Excipients Drafting Group ([ExcpDG](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/reference-guidelines/excipients-labelling))

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/reference-guidelines/excipients-labelling>

CHMP ajutine multidistsiplinaarne töögrupp

Lahendamata küsimused ja probleemid abiainetega

- Asovärvained
- Dekstraanid
- Laktoos
- Maltodekstriin
- Maltoos
- Makrogoolid jne



14

Kokkuvõte

- Ravimi müügiloo andmise protsessis hinnatakse alati abiainete sobivust
- Kasutada tohib abiaineid nii vähe kui võimalik ning nii palju kui hädavajalik
- Vajadusel lisatakse täiendavad hoiatused infodesse
- Ohud ei peitu alati ravimites
- Abiained on sama ohutud kui ravimid, kui neid kasutatakse õiges koguses ning otstarbekalt

15



REPUBLIC OF ESTONIA
AGENCY OF MEDICINES

Aitäh!

Laivi Saaremäel
laivi.saaremael@ravimiamet.ee