



# Bivirkninger/toksisitet av tilsetningsstoffer

**Hva vet vi? Hva gjøres?**

**Siri Wang**

**Nettverkskonferanse  
Solstrand Nov12**



# Egnede formuleringer til barn



# Bakgrunn

- Fokus på hjelpestoffer økt
- 'Vi har aldri hatt noen problemer med tilsetningsstoffer'
- 'Riktig dose'-problematikk like aktuelt for tilsetningsstoffer som for aktiv substans
- Krav om dokumentasjon annerledes enn for aktiv – ingen 'eierskap'

# Hva gjør godkjenningsmyndighetene?

- Krever begrunnelser for bruk av tilsetningsstoffer
  - Utfordrende for yngre aldersgrupper
- Krever data dersom ikke tilstrekkelig foreligger
  - Vedrop
- Veiledende dokumenter..
  - Reflection paper Formulation of choice for children (2007)
  - Excipient Labelling guideline (under revision)
  - Guideline on Pharmaceutical Development of Medicines for Paediatric Use (to be finalised)
  - Handbook of Excipients





**Database of safety and toxicity of excipients  
for paediatrics**

- [www.eupfi.org/gpage11.html](http://www.eupfi.org/gpage11.html)
- Initiativ fra EuPFI (European Paediatric Formulation Initiative) og USPFI
- Database over publisert litteratur vedr bivirkninger av tilsetningsstoffer
- Ingen konklusjoner eller vurderinger

# ESNEE prosjektet

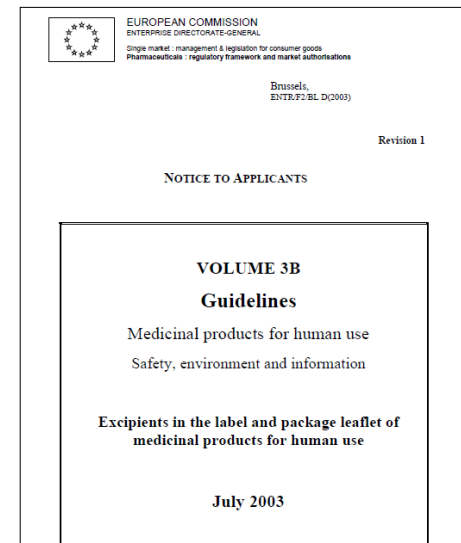


- [www.esnee.eu](http://www.esnee.eu)
- European Study of Neonatal Exposure to Excipients
- Punktprevalens studie:
  - Hvilke preparater brukes av nyfødte? Hva slags tilsetningsstoffer inneholder de? Hvor mye?
- Hva er mengden tilsetningsstoffer hos nyfødte som får disse legemidlene?
  - Dry blood spots + pop PK
- Monografier
  - Etanol, propylenglykol, parabener, Na-benzoat

# Excipient Labelling guideline

*EC: Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use (2003)*

- Fokus
  - Når skal det merkes vs når er det 'trygt'?
  - Doseangivelse relevant for barn?
- Hvilke tilsetningsstoffer
- Myndighetsråd vs klinisk nytte...
- Samarbeid
  - STEP
  - ESNEE
- Tidsaspekt: GL ferdig i 2015
  - men Q&A fortløpende!



*Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use (2003)*

Revised/added excipients with part paed relevance

- **Aspartame**
- **Benzalkonium Chloride**
- **Benzoic Acid/Benzoates**
- **Benzyl Alcohol**
- **Boric Acid**
- **Cyclodextrins**
- **Ethanol**
- **Fructosel**
- **Lactose**
- **Parabens**
- **Phosphates (Ophth)**
- **Phthalates**
- **Polysorbates**
- **PEGs**
- **Propylene Glycol**
- **Sodium Lauryl sulfate**
- **Sorbitol, Xylitol,**
- **Starch (with Gluten)**



