

- >Moduł 1**
- ✓ Informacje administracyjne i informacje o leku obowiązujące w Polsce
 - **Moduł 1.1** – Ogólny spis treści (Moduły 1-5)
 - **Moduł 1.2** – Formularz wniosku
 - **Moduł 1.3** - Charakterystyka Produktu Leczniczego, informacje zawarte na opakowaniach i ulotka informacyjna

- 1.3.2 – Oznakowanie opakowań
- 1.3.3 - Ulotka informacyjna
- 1.3.4 – Makiety i próbki
- 1.3.5 – Charakterystyka Produktu Leczniczego

Ustawa Prawo farmaceutyczne

- ulotką - jest informacja przeznaczona dla użytkownika, zatwierdzona w procesie dopuszczenia do obrotu, sporządzona w formie odrębnego druku i dołączona do produktu leczniczego

Art. 10. 1. Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z zastrzeżeniem art. 15 i 16, powinien zawierać w szczególności:

- 11) **Charakterystykę Produktu Leczniczego**
- 12) wzory opakowań bezpośrednich i zewnętrznych przedstawione w formie opisowej i graficznej **oraz ulotkę, wraz z raportem z badania jej czytelności;**
- 13) kopie wszystkich pozwoleń, kopie Charakterystyk Produktu Leczniczego przyjętych przez właściwe organy państw członkowskich Unii Europejskiej i państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu(EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym oraz kopie ulotek, jeżeli ma to zastosowanie;

Raport EMEA 126326/2004

- Badanie w szpitalu pediatrycznym
 - Działania niepożądane w 112 przypadkach (3,9%) z 2881 zleceń podania leków rejestrowanych i w 95 przypadkach (6%) z 1574 przypadków zastosowania poza wskazaniami (*off-label*) lub w niezarejestrowanych wskazaniach.
- 2001-2004 baza EMEA: 820 podejrzewanych ciężkich działań niepożądanych związanych z zastosowaniem poza wskazaniami lub w niezarejestrowanych wskazaniach leków zarejestrowanych centralnie; 130 zgonów.
- FDA 2000: 20 zgonów z powodu przedawkowania
- Konieczne dobre oznakowanie leków, zwłaszcza w odniesieniu do dawkowania i interakcji, czego w przypadku stosowania *off label* brak.

A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS
Notice to Applicants Vol 2C Rev 2 September 2009
oraz zalecenia SmPC Advisory Group

Dokładne wymagania dotyczące zapisów we wszystkich punktach ChPLodnośnie stosowania leków w populacji pediatrycznej

> **4.1. WSKAZANIA DO STOSOWANIA**

- Powinny mieć pokrycie w wynikach badań klinicznych;
- Leczenie, zapobieganie, zastosowania diagnostyczne .
- Precyzyjnie określona jednostka chorobowa
- **Populacja, zakres wieku dzieci, podany dokładnie.**
- **Jeśli brak danych dotyczących dawkowania w populacji pediatrycznej nie może być uwzględniona we wskazaniach.**
Np. Lek X jest wskazany u <noworodków>, <dzieci w wieku od x do y lat>
- Warunki podania leku, np. dieta, styl życia

> **4.2. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA**

- Dokładne określenie dla każdej metody/drogi podania/wskazania;
- Jeśli to wskazane podanie pierwszej dawki, dawki przypominającej
- Maksymalna dawka jednorazowa, dobową lub całkowita;
- Czas trwania leczenia, ograniczenia, odstawianie;
- Zalecenia odnośnie sposobu ustalania dawki;
- Przerwy w kursach leczenia
- Zalecenia odnośnie przyjmowania leku w relacji do spożywania pokarmu;
- Zalecenia odnośnie unikania dz. niepożądanych, np. leki przeciwwymiotne;
- Interakcje wymagające dostosowania dawkowania;

- Specjalne grupy chorych :
 - upośledzenie/niewydolność wątroby/nerek,
 - inne schorzenia;
- **Zawsze musi być uwzględniona podsekcja Populacja pediatryczna;**
- **Zakres dawek (np. mg, mg/kg, mg/m²) dla przedziałów wiekowych, w szczególności dla dzieci (zgodnie z *Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in Children*);**
- Jeśli sposób podawania leku taki sam u dorosłych i dzieci należy umieścić odpowiednią informację
- Specjalne zwroty jeśli wskazania pediatryczne nie zostały dokładnie ustalone.

- Leku nie wolno podawać ze względów bezpieczeństwa- Lek X jest przeciwwskazany u dzieci w wieku we wskazaniu (pkt 4,3)
- Lek nie powinien być podawany ze względu na bezpieczeństwo lub skuteczność- Lek X nie powinien być stosowany u dzieci w wieku... ze względu na zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa/skuteczności (pkt 4.8 lub 5.1)
- Choroba nie występuje w populacji pediatrycznej: Leku X nie stosowano u dzieci w wieku.... w....
- Inne: Skuteczność i bezpieczeństwo leku X u dzieci w wieku... nie zostały ustalone.

➤ **4.3. PRZECIWIWSKAZANIA**

- Należy podać przypadki w których stosowanie leku jest bezwzględnie przeciwwskazane: stan chorego, towarzyszące schorzenia, czynniki demograficzne, predyspozycje (np. wcześniej występujące działania niepożądane);
- Inne przeciwwskazane leki;
- Bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania w ciąży;
- Nadwrażliwość na składniki preparatu.
- Brak danych nie jest przeciwwskazaniem. Jednakże może nim być w odniesieniu do niektórych populacji.
- np. Pacjenci w wieku poniżej 18 lat

➤ **4.4. SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

- Przeciwwskazania względne = ostrzeżenia, środki ostrożności;
- Warunki w których stosowanie jest dopuszczalne pod pewnymi warunkami;
- Specjalne grupy chorych (np. upośledzenie funkcji wątroby, niewydolność mięśnia sercowego z podaniem stopnia), u których wystąpić mogą działania niepożądane. Odwołanie do *Risk Management Plan*;
- Grupy chorych wymienione w przeciwwskazaniach nie powinny być tu powtarzane
- Ciężkie działania niepożądane, które mogą wystąpić w pewnych warunkach u wszystkich pacjentów;

- Ciężkie działania niepożądane wymagające postępowania specjalistycznego;
- Jeśli działanie niepożądane ma często poważny przebieg i występuje często należy je podać na początku tego paragrafu, ramka wyróżnienie;
- Efekt pierwszej dawki, objawy odstawienia - metody zapobiegania;
- Sposoby zapobiegania wystąpieniu ciężkich działań niepożądanych, wczesnego wykrywania, kontrola parametrów laboratoryjnych, monitorowanie objawów klinicznych;
- Klinicznie istotne interakcje;
- Obecność alkoholu w produktach roślinnych
- Genotyp, fenotyp
- Przenoszenie czynników zakaźnych
- Ostrzeżenie przed niewłaściwym podaniem

- **Populacja pediatryczna**
 - Ostrzeżenia specyficzne dla populacji pediatrycznej
 - Informacje dotyczące długoterminowego monitorowania bezpieczeństwa

- **Children and adolescent population: Growth and development (chronic hepatitis C)** During the course of interferon X/Y combination therapy lasting up to 48 weeks in patients ages 3 through 17 years, weight loss and growth inhibition were common (see sections 4.8 and 5.1). The longer term data available in children treated with the combination therapy with standard X/Y are also indicative of substantial growth retardation (> 15 percentile decrease in height percentile as compared to baseline) in 21 % of children despite being off treatment for more than 5 years. *Case by case benefit/risk assessment in children* The expected benefit of treatment should be carefully weighed against the safety findings observed for children and adolescents in the clinical trials (see sections 4.8 and 5.1).
- It is important to consider that the combination therapy induced a growth inhibition, the reversibility of which is uncertain.
- This risk should be weighed against the disease characteristics of the child, such as evidence of disease progression (notably fibrosis), comorbidities that may negatively influence the disease progression (such as HIV co-infection), as well as prognostic factors of response, (HCV genotype and viral load). Whenever possible the child should be treated after the pubertal growth spurt, in order to reduce the risk of growth inhibition. There are no data on long term effects on sexual maturation.

➤ **4.5. INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI**

- Interakcje ograniczające stosowanie leku;
- Interakcje ograniczające stosowanie innych leków;
- Zalecenia w następującej kolejności:
 - łączne stosowanie przeciwwskazane (patrz pkt 4.3),
 - nie zalecane (patrz pkt. 4.4),
 - dostosowania dawkowania (patrz punkt 4.2 i 4.4);
- Wpływ na parametry farmakokinetyczne;
- Jeśli znany, mechanizm interakcji;
- Interakcje z pokarmem;
- Informacja o ewentualnym braku badań interakcji
- Populacje szczególnie narażone na interakcje

Populacja pediatryczna

- Interakcje farmakokinetyczne: relacja dorośli- dzieci oraz dzieci w różnym wieku.
- Wskazanie ewentualnego podobieństwa interakcji u dorosłych i dzieci.
- Badania interakcji wykonane tylko dla dorosłych

- **4.8. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**
 - Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
 - Tabełacyjne zestawienie działań niepożądanych
 - Opis wybranych działań niepożądanych
 - Inne specjalne populacje
- **Populacja pediatryczna**
 - częstość w populacji pediatrycznej i dorosłej
 - różnice profilu bezpieczeństwa między populacjami

- The safety assessment in children and adolescents is based on the safety data from the Phase II trial DELPHI in which 80 ART experienced HIV-1 infected paediatric patients aged from 6 to 17 years and weighing at least 20 kg received active substance X with low dose ritonavir in combination with other antiretroviral agents (see section 5.1). Overall, the safety profile in these 80 children and adolescents was similar to that observed in the adult population.

- **4.9. PRZEDAWKOWANIE**
 - Objawy
 - Leczenie
 - Populacje specjalne
 - Dawki toksyczne u dzieci, objawy.
- **5.1. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE**
 - Grupa farmakoterapeutyczną (kod ATC);
 - Mechanizm działania;
 - Efekty farmakodynamiczne;
 - Skuteczność kliniczna
 - Informacje powinny być systematycznie aktualizowane, zwłaszcza w odniesieniu do populacji pediatrycznej
 - Informacja o tym, że lek należy do kategorii biopodobnych

Populacja pediatryczna

- Należy przedstawić wyniki wszystkich istotnych klinicznie badań przeprowadzonych u dzieci, z podziałem na grupy wiekowe.
- W przypadku braku wskazań do stosowania w populacji pediatrycznej należy to jasno podać z odniesieniami do pkt 4.2. i 4.3 ChPL.
- W przypadku gdy EMA zawiesiła lub odroczyła obowiązek przedstawienia badań w populacji pediatrycznej należy umieścić taką informację.

- **5.2. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE**
 - Wstęp – czy jest to prolek, aktywne metabolity, rozpuszczalność, aktywność optyczna
 - Ogólna charakterystyka substancji czynnej: (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm *in vitro*, biotransformacja, eliminacja, liniowość dawkowania);
 - Wpływ stanu zdrowia pacjenta na farmakokinetykę leku – wiek, płeć, upośledzenie funkcji wątroby lub nerek;
 - Związek dawka – stężenie w surowicy – efekt;
 - Rola metabolitów (jeśli istnieje) w efekcie działania leku.
 - **Populacja pediatryczna**
 - Różnice w stosunku do populacji dorosłej

Wymagania techniczne poprawiające czytelność ulotki

- UE 9 punktów Didota Polska 8 **punktów** minimalna wielkość.

these characters are 6 point
these characters are 7 point
these characters are 8 point
these characters are 9 point.

- Odstęp między wierszami 3 mm.
- Zdania nie dłuższe niż 20 słów, nie więcej niż 70 liter w wierszu.
- Na liście wyliczeń nie więcej niż 5 -6 elementów złożonych. Korzystne wstawianie punktów.

- Należy unikać pisania dużymi literami, podkreśleń oraz czcionki *italic* (z wyjątkiem nazw łacińskich).
- **Układ ulotki**
- Odpowiedni kontrast między tłem i tekstem.
- Nie należy stosować tła pod tekstem rysunków
- Interlinia 1,5 odległości między słowami w wierszu.
- Stosowanie kolumn pomaga w czytelności. Powinny być rozdzielone dostatecznym marginesem lub linią.

- **Nagłówki**
- Powinny być uwzględnione główne sekcje ulotki. Podtytuły z odpowiednim tekstem tylko wówczas, gdy jest to istotne dla danego leku. np. substancje pomocnicze nie wywierające działania biologicznego.
- **Bold, kolor**, jednolity rozmiar w tekście.
- Nagłówki numerowane.
- **Składnia**
- Paragrafy niezbyt długie.
- Na liście wyliczeń nie więcej niż 5 -6 elementów złożonych. Korzystne wstawianie punktów.

Działania niepożądane

- Kolejność zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania,
- Częstość wyjaśniona podana w układzie MEDRA powinna być wyjaśniona w sposób opisowy, np. „u 1 na 10 pacjentów”
- W przypadku ciężkich działań niepożądanych cała sekcja powinna zacząć się od ich opisu (używać termin „natychmiast”)
- Opis działań niepożądanych w układzie narządowym nie jest zalecany

- Styl
 - Zgodnie z wytyczną styl aktywny:
 - przyjmij 2 tabletki
 - musiszz...
 - Rozporządzenie MZ zaleca używanie strony czynnej formy bezosobowej
 - Unikać skrótów
 - Objaśnienia terminów medycznych
- Papier
 - Zagięcia ulotki nie powinny wpływać na czytelność

Zalecenia EMA dotyczące ulotek leków pediatrycznych

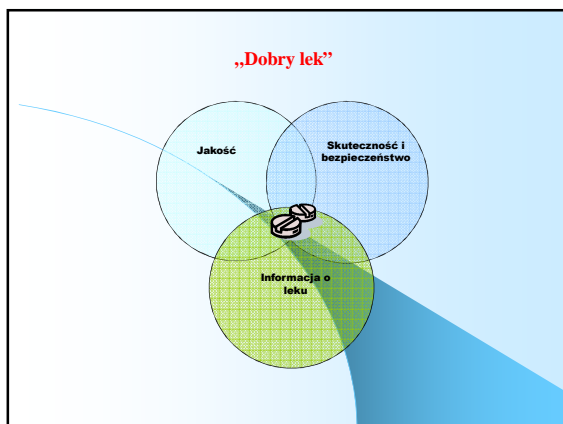
- Tak jak w przypadku innych szczepionek dziecko może odczuwać ból w miejscu wstrzyknięcia szczepionki lub widoczne może być zaczerwienienie lub obrzęk tego miejsca. Obawy te powinny ustąpić po kilku dniach.
- Inne objawy, które mogą wystąpić u dziecka....
- Dawka dla dziecka w wieku ... Będzie obliczona przez lekarza i zależy od masy ciała dziecka. Zwykle podawana jest dawka 20 mg na kg masy ciała.

Cel badania czytelności ulotki

- Zlokalizowanie informacji.
- Zrozumienie jej.
- Umiejętność postępowania zgodnie z zaleceniami ulotki.

Tetracykliny - pytania

1. Proszę powiedzieć w jakim celu przyjmowany jest lek <doxycyclinum>
2. Jak długo należy stosować lek <doxycyclinum>
3. Jest ciepły słoneczny dzień. Czy może Pan/Pani uprawiać ogród w czasie stosowania leku <doxycyclinum>
4. Po kilkunastu dniach od zakończenia leczenia lekiem <doxycyclinum> wystąpiła biegunka. Co należy zrobić?
5. Czy można podać lek <doxycyclinum> 6-letniemu dziecku? Jeśli tak, to dlaczego? Jeśli nie, to dlaczego?
6. Czy należy przyjmować lek <doxycyclinum> podczas posiłku?
7. Po przyjęciu połowy zaleconej przez lekarza liczby kapsułek objawy choroby ustąpiły. Czy może Pan/Pani przerwać stosowanie leku?



Cambridge University Hospitals **MZS**
and associated trust

Children's Services – Information for parents

Pneumonia

What is pneumonia?
Pneumonia is an acute infection of the lungs, which causes inflammation and consolidation.

What causes pneumonia?
Pneumonia may be caused either by bacterial (20%) or viral (70%) infection.

Who is most likely to get pneumonia?
Pneumonia may occur at any age throughout life.

How is the diagnosis of pneumonia made?
In order to make a diagnosis of pneumonia, a full history is taken by the doctor, looking for the following signs and symptoms:

- Very high fever
- Fast breathing
- Difficulty with breathing
- Dry cough
- Fast heart rate
- Pulse and blood pressure
- Crackles heard when the chest is listened to using a stethoscope

Will any tests be carried out?
If pneumonia is suspected, the following investigations may help with the diagnosis:

- Chest x-ray
- Blood tests

What medical treatment might your child receive for pneumonia?

- Oxygen – this may be given via a facemask, or through a fine tube into the nose.
- Antibiotics may be given into a vein (a ' drip') and then by mouth following discharge from hospital.

Patient Information Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust

- Physiotherapy - usually given twice a day, to help your child to cough up phlegm. The frequency of this will be directed by medical staff.
- Offer your child their favourite drink in small, frequent amounts, to keep her/him well hydrated.

When should you seek medical help following discharge?
Your child will only be discharged from hospital when he/she is considered well enough, and no longer requiring oxygen. They will usually be sent home with antibiotics - it is important that they finish the prescribed course. If your child does not seem to be improving following discharge take her/him to see your GP.

Will my child have any long-term problems?
Pneumonia is an acute infection of the lungs and children usually recover quickly with treatment. However, they may be tired and off their food for a few weeks following the infection.
Pneumonia does not usually result in any long-term chest problems.

Name of child:
Date of hospital admission:
Treatment discharged on:
Outpatient follow-up appointment:

If you have any further questions, please do not hesitate to ask the nursing staff.
If you are at all concerned about your child, please contact:
Ward

