

Informação do medicamento em formato electrónico (ePI): implementação na União Europeia

**Candidatura ao Título de Especialista em Assuntos Regulamentares
pela Ordem dos Farmacêuticos**



Cláudia Florêncio
Carteira Profissional N° 14088
Agosto de 2023

Agradecimentos

À minha família pelo apoio; à minha colega de faculdade Alexandra Gonçalves; e aos meus colegas da Novartis pela partilha generosa da sua experiência e conhecimento: Milena Vakrilova, Aet Raukas, Camilla Lindqvist, Audrone Jurkeviciute, Koen Van den Brande, Teresa Borda, Maria João Silva, Ilaria Zuliani, Marleen van Ee e Kirsty Johnston.

Resumo

A informação do medicamento (Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e Folheto Informativo) é aprovada no âmbito da Autorização de Introdução no Mercado de um medicamento e atualizada ao longo do tempo face ao conhecimento científico mais recente. Desempenha um papel fundamental em apoiar os profissionais de saúde no seu processo de decisão, em garantir a compreensão dos doentes sobre o seu tratamento e assegurar que os medicamentos são utilizados de forma segura e eficaz.

A diretiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, refere que o folheto informativo tem de estar incluído sob forma física na embalagem do medicamento.

Um relatório da Comissão Europeia de 2017 e um subsequente plano de ação da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) identificaram áreas em que o RCM e o FI poderiam ser melhorados de modo a satisfazer as necessidades dos doentes e dos profissionais de saúde, mas dentro dos limites da legislação existente. Foram propostas ações para colmatar essas lacunas, focadas: na melhoria da legibilidade, na promoção de boas práticas e no desenvolvimento de um formato eletrónico.

Desde 2018 a Agência Europeia de Medicamentos, juntamente com vários *stakeholders*; nomeadamente a autoridades nacionais competentes, indústria farmacêutica, profissionais de saúde, académicos e organizações de doentes; têm estado envolvidos no desenvolvimento da informação do medicamento em formato eletrónico (ePI) utilizando um *standard* comum de modo a assegurar a harmonização do seu uso na União Europeia.

A Estratégia Farmacêutica para a Europa evidenciou o seguinte: “uma melhor utilização da informação sobre os medicamentos em formato eletrónico (ePI) poderá facilitar a disponibilização de informações sobre os medicamentos aos profissionais de saúde e aos doentes no contexto multilingue da UE e favorecer a disponibilidade de medicamentos em todos os Estados-Membros”.

Em 2020, a CE apresentou a Estratégia Farmacêutica para Europa, que deu início à revisão da legislação farmacêutica atual e inclui propostas para uma nova diretiva e regulamento em resposta aos desafios que o sector farmacêutico enfrenta. Tem como objetivo tornar a legislação: mais ágil, flexível e adaptada à transformação digital, às necessidades dos cidadãos e das empresas europeias e, simultaneamente promover normas ambientais estando alinhada com os objetivos do Pacto Ecológico Europeu. A proposta de alteração da legislação europeia reconhece a importância do formato ePI e quando entrar em vigor tornará possível a transição do FI em formato papel para o formato digital.

Este trabalho tem como objetivo identificar as oportunidades e desafios da implementação do formato ePI na União Europeia. Vai ser analisado o impacto da sua implementação a vários níveis para: as autoridades competentes, a indústria farmacêutica, os profissionais de saúde, doentes e ambiente. Pretende-se igualmente descrever os passos dados até ao momento presente, e os próximos passos para a sua implementação, nomeadamente aspetos legislativos envolvidos, projetos piloto e outras iniciativas na UE e internacionais.

Palavras-chave: ePI, digital, projeto piloto, implementação.

Índice

Resumo.....	3
Lista de Abreviaturas	5
Lista de Figuras	7
Lista de Tabelas	7
Introdução.....	8
Contexto	11
• Definição de ePI	11
• Cronologia:.....	11
Princípios-chave do formato ePI	13
Enquadramento Legal e Regulamentar Europeu	19
Implementação do ePI.....	23
• ePI Roadmap.....	23
• Iniciativas na UE	24
• Iniciativas internacionais.....	35
Benefícios/Oportunidades e desafios da implementação do ePI.....	42
• Doentes/Cuidadores e Profissionais de Saúde	42
• Autoridades Competentes e Indústria Farmacêutica	44
• Ambiente.....	46
Discussão	48
Conclusão.....	53
Bibliografia	54
Anexo 1.....	61

Lista de Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AEMPS - *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

AESGP - *Association of the European Self-Care Industry*

APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

APFH - Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares

API - *Application Programming Interface*

APOGEN - Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares

ARTG - *Australian Register of Therapeutic Goods*

BfArM - *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*

CE – Comissão Europeia

CESP – *Common European Submission portal*

CIMA - *Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados*

CSV - *Comma Separated Value*

COVID-19 – *Corona Virus Disease 2019*

CMDh - *Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures*

DCP – *Decentralized Procedure*, Procedimento Descentralizado

eCTD – *electronic Common Technical Document*

EEE – Espaço Económico Europeu

EDA - *Egyptian Drug Authority*

eFI – Folheto Informativo electrónico (*ePI – electronic Product Information*)

EFPIA - *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*

EMA – *European Medicines Agency* (Agência Europeia de Medicamentos)

EMRN - *European Medicines Regulatory Network Strategy*

ePI – *electronic Product Information*

EUA – Estados Unidos da América

FAMHP - *Federal Agency of Medicines and Health Product*

FDA - *Food and Drug Administration*

FHIR - *Fast Healthcare Interoperability Resources*

FI – Folheto Informativo

FMD – *Falsified Medicines Directive* (Directiva dos Medicamentos Falsificados)

GDPR - *General Data Protection Regulation*

GS1 – *Global standard*

HL7 FHIR - *Health Level Seven's Fast Healthcare Interoperability Resources*

HMA - *Heads of Medicines Agencies*

HSA - *Health Sciences Authority*

HTML – *Hypertext Markup Language*

IA - inteligência artificial

IATF - *Inter-Association Task Force*

IMA - *Icelandic Medicines Agency*

INFARMED – *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.*

IoT - *Internet das Coisas*

ISO – *International Organization for Standardization*

JSON - *JavaScript Object Notation*

MNSRM - *medicamentos não sujeitos a receita médica obrigatória*

MRP - *Mutually Recognised Procedure*, *Procedimento de Reconhecimento Mútuo*

NFC - *Near-field Communication*

NIVEL - *Netherlands Institute for Health Services Research*

PGEU *Pharmaceutical Group of the European Union*

PLM - *Product Lifecycle Management Portal*

PDF – *Portable Document Format*

PMDA - *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*

QR – *Quick Response code*

QRD - *Quality Review of Documents*

RCM – *Resumo das Características do Medicamento*

SEFH - *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*, *Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar*

SGML - *Standard Generalized Mark-up Language*

SPL - *Structured Product Labeling*

SPOR – *Substance, Product, Organisations and Referential Management Services*

TFDA - *Taiwan Food and Drug Administration*

TGA - *Therapeutic Goods Administration*

TOM – *Target Operating Model*

UE – *União Europeia*

URL - *Uniform Resource Locator*

XML - *Extensible Markup Language*

Lista de Figuras

Figura 1 – Cronologia com os principais passos relativos à implementação do formato ePI na UE

Figura 2 – Plano de Ação da EMA para a informação do medicamento baseado nas recomendações da CE

Figura 3 – Esquema sobre a geração de uma mensagem ePI FHIR e transformação da informação do medicamento em formato HTML

Figura 4 – Modelo proposto para o processo ePI

Figura 5 – O projeto ePI prevê o uso deste formato desde o início até ao fim do processo de avaliação e a sua interoperabilidade com outras iniciativas na área da saúde

Figura 6 – Páginas de *internet* de acesso aberto com conteúdo aprovado pelo CHMP com informações sobre medicamentos aprovados por procedimento centralizado

Figura 7 – *Proof-of-concept* apresentado no Workshop informativo da EMA a 5 de julho

Figura 8 – ePI *Roadmap* atualizado

Figura 9 – Página de *internet* da Dinamarca onde é publicada informação do medicamento aprovada em formato eletrónico

Figura 10 – Projeto GI 4.0

Figura 11 – Ferramenta utilizada para o formato ePI criado e utilizado pela EMPS

Figura 12 – Projetos piloto na União Europeia a decorrer em ambiente hospitalar

Figura 13 – *App* e plataforma CIMA

Figura 14 – Exemplo de alguns dos passos para a atualização do FI no Portal PLM

Figura 15 – Procedimentos Regulamentares que fazem parte do piloto da EMA e autoridades nacionais competentes participantes no mesmo

Figura 16 – Ponto de situação do progresso do projeto ePI partilhado no *System Demo* do 2º trimestre de 2023

Figura 17 – Linha cronológica do projeto piloto ePI da EMA

Figura 18 – Norma e base de dados DailyMed

Figura 19 – Esquema exemplificativo do funcionamento do sistema eFI no Japão

Figura 20 – Exemplo de rotulagem que cumpre os critérios da norma orientadora da HSA

Figura 21 – Plataforma AIPS da *Swiss Medic*

Figura 22 – Exemplos de benefícios e oportunidades do formato ePI para doentes e profissionais de saúde

Figura 23– Eficiência na criação e atualização do ePI

Figura 24 – Impacto ambiental do FI em formato papel

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Comparação entre a Diretiva 2001/83/CE e a proposta da nova diretiva

Tabela 2 - Digitalização móvel e outras tecnologias na rotulagem e no folheto informativo dos medicamentos autorizados

Tabela 3 – Implementação da informação e formato eletrónico nos países fora da UE

Introdução

Na União Europeia (UE), no âmbito da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) de um medicamento são aprovadas as informações do medicamento que incluem: o Resumo das Características do Medicamento (RCM) que se destina aos profissionais de saúde; a rotulagem e o Folheto Informativo (FI) que se destina aos doentes e que se encontra impresso em papel dentro da embalagem do medicamento. Estes documentos são uma fonte importante de informação regulamentar, verificada e cientificamente validada para os profissionais de saúde e doentes; nomeadamente explicam como devem ser prescritos pelos médicos e como devem ser utilizados de forma adequada pelos doentes e/ou seus cuidadores (European Commission, 2001) (EMA Key Principles, 2020).

A diretiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, refere que o FI tem de estar redigido na língua ou línguas oficiais do Estado-Membro em que é comercializado e estar incluído sob forma física na embalagem do medicamento (European Commission, 2001).

O FI impresso é familiar aos seus utilizadores, porém apresenta alguns desafios:

1. A legibilidade, dado que é considerado um documento longo, difícil de ler e interpretar devido a ser redigido com letras de tamanho pequeno e linguagem por vezes complexa (Bolislis, 2020) (Sirkas, 2022). Num estudo realizado no Reino Unido, 63% da população idosa considerou a informação do FI em formato papel difícil de compreender (Liu, 2014).
2. Adicionalmente, o FI é um documento oficial da AIM e a sua informação é atualizada ao longo do tempo pelo titular de AIM, que deve implementar as alterações no FI o mais rapidamente possível para que os profissionais de saúde e os doentes tenham acesso à informação de segurança e eficácia o mais rapidamente possível. No entanto a implementação da sua atualização nas embalagens comercializadas não é imediata, implicando a utilização de recursos temporais, materiais e financeiros e, tem impacto no meio ambiente (Sirkas, 2022).

As entidades reguladoras, os profissionais de saúde e a indústria farmacêutica gostavam que os doentes lessem e compreendessem a informação do FI, mas o seu fornecimento em formato papel não significa que os doentes o vão utilizar como fonte de informação acerca dos seus medicamentos (Hämeen-Anttila, et al., 2018) (Liu, 2014).

À medida que a tecnologia evolui e continua a facilitar as nossas atividades diárias, os doentes utilizam cada vez mais plataformas digitais para acederem a informações relevantes sobre saúde e sobre medicamentos. A *internet* está entre as fontes mais utilizadas para obter informação sobre medicamentos, depois dos FIs e profissionais de saúde, sendo assim questionada a viabilidade da existência no futuro do FI em formato físico (Bolislis, 2020) (Hämeen-Anttila, et al., 2018).

No acesso à informação do FI existem dois tipos de barreiras: as barreiras intrínsecas, como a alfabetização limitada, literacia digital, acesso à *internet* e as barreiras extrínsecas, como a inconsistência da informação em diferentes páginas da *internet*, que dificultam a pesquisa e o acesso a informação fidedigna e relevante *online*. Tanto as barreiras intrínsecas como as extrínsecas podem conduzir a resultados negativos, como seguir conselhos obtidos a partir de informações não fidedignas ou a ambiguidade dos doentes relativamente a que informação podem confiar.

Quando procuramos informação *online* sobre medicamentos aprovados na UE, a fonte fidedigna com documentos validados são as páginas de *internet* das autoridades nacionais competentes, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e da Comissão Europeia (CE) (no caso dos medicamentos aprovados por procedimento centralizado) e outras plataformas que disponibilizam as últimas versões aprovados pelas autoridades (Sirkas, 2022) (Bolislis, 2020) (EMA Workshop Report, 2019).

Um relatório da CE de março de 2017 (European Commission, 2017) e um subsequente plano de ação da EMA (EMA Action Plan, 2017) identificaram áreas em que o RCM e o FI poderiam ser melhorados

de modo a satisfazer as necessidades dos doentes e dos profissionais de saúde. Foram propostas ações para colmatar essas lacunas, focadas:

- na melhoria da legibilidade,
- o contributo dos doentes para o desenvolvimento e realização de testes,
- na promoção de boas práticas,
- e no desenvolvimento de um formato eletrónico.

Entre 2018 e 2019, a EMA, os Chefes das Agências (*Heads of Medicines Agencies - HMA*) e a CE trabalharam em conjunto nesta última acção: o desenvolvimento das informações do medicamento em formato eletrónico (ePI) para medicamentos para uso humano autorizados na UE e no Espaço Económico Europeu (EEE). Para tal, identificaram as necessidades dos vários *stakeholders* relativamente a um ePI e mapearam as iniciativas em curso no terreno para terem uma visão geral do panorama da altura (EMA Public Consultation, 2020). O desenvolvimento de um formato eletrónico foi identificado como a prioridade mais premente das ações do ponto de vista da saúde pública, uma vez que facilitará o acesso atempado a informações atualizadas e assegurará a coordenação entre as várias iniciativas em curso na UE (EMA Public Consultation, 2020).

A Estratégia para o Mercado Único Digital, adotada em 2015, e a Comunicação da Comissão sobre a transformação digital da saúde e dos cuidados, de abril de 2018, de abril de 2018, definiram os seguintes 3 pilares da UE para os cuidados de saúde digitais (EMA Workshop Report, 2019):

- acesso seguro aos dados e partilha dos mesmos;
- ligação e partilha de dados relativos à saúde para promover a investigação, o diagnóstico mais rápido e a melhoria da saúde
- reforço da capacitação dos cidadãos e dos cuidados individuais através de serviços digitais.

A 28 novembro de 2018 foi realizado um *workshop* pela EMA-HMA-CE durante o qual vários grupos de *stakeholders* identificaram e discutiram em conjunto as suas necessidades e preocupações e, decidiram como avançar com base numa abordagem comum. *Deste workshop* resultou um projeto de proposta de “princípios-chave” que seriam a base dos planos de execução subseqüentes para o formato ePI. Estes foram divulgados para consulta pública de janeiro a julho de 2019, tendo sido depois revistos e atualizados pelo grupo de trabalho dos HMA – *Support for Better Use of Medicines* – publicados na página da *internet* da EMA e comunicados aos *stakeholders* (EMA Public Consultation, 2020).

A pandemia COVID-19 foi disruptiva e transformou o nosso mundo. Como todas as crises teve o potencial de ser um catalisador de alterações positivas em várias áreas (WBCSD, 2020), nomeadamente na inovação digital na área da saúde (de León, 2021) (Quintana A, 2021). Nesta transição foram usadas várias ferramentas digitais nomeadamente a Internet das Coisas (*IoT*), biossensores e inteligência artificial (IA). Em especial a pandemia acelerou a transição da documentação em formato papel para digital (Bayram, 2020). Daqui resultou, a necessidade de uma maior flexibilidade potenciada pelo uso do formato ePI no contexto do desenvolvimento das vacinas para a COVID-19 (Alonso, et al., 2022).

O valor do formato ePI foi reconhecido pela Estratégia da Rede Europeia de Agências de Medicamentos (*European Medicines Regulatory Network Strategy - EMRN*) e pelo Parlamento Europeu como sendo uma iniciativa que irá facilitar a comercialização dos medicamentos em todos os Estados Membros e a sua redistribuição em situações de rutura de *stock*, ou para Estados-Membros onde os medicamentos não sejam comercializados (EMA Strategy 2025, 2020) (European Parliament, 2020).

Em novembro de 2020, a CE apresentou a Estratégia Farmacêutica para Europa, que deu início à revisão da legislação farmacêutica atual (European Commission Pharmaceutical Strategy, 2020). Esta inclui propostas para uma nova diretiva e regulamento em resposta aos desafios que o sector farmacêutico enfrenta. É considerada a maior reforma em mais de 20 anos e tem como objetivo tornar a legislação: mais ágil, flexível e adaptada à transformação digital, às necessidades dos cidadãos e das empresas europeias e, simultaneamente promover normas ambientais mais rigorosas devido ao impacto ambiental associado à produção e à eliminação de medicamentos, estando assim alinhada com os

objetivos do Pacto Ecológico Europeu (European Commission Pharmaceuticals Reform, 2023) (European Commission Green Deal, 2019).

A Estratégia Farmacêutica para a Europa evidenciou o seguinte: “uma melhor utilização da informação sobre os produtos em formato eletrónico (ePI) poderá facilitar a disponibilização de informações sobre os medicamentos aos profissionais de saúde e aos doentes no contexto multilingue da UE e favorecer a disponibilidade de medicamentos em todos os Estados-Membros” (European Commission Pharmaceutical Strategy, 2020).

A 26 de abril de 2023 a CE submeteu as 2 propostas legislativas que reveem e substituem a legislação farmacêutica em vigor: uma de regulamento e uma de diretiva. Estas propostas incluem a utilização do folheto informativo eletrónico (eFI) em medicamentos autorizados, mencionando que os Estados-Membros podem optar por substituir o FI em formato papel pelo eFI (European Commission Directive Proposal, 2023) (European Commission Regulation Proposal, 2023).

Desde 2018 que as autoridades de saúde de alguns países da UE iniciaram programas piloto a nível nacional para testar o eFI (Sirkas, 2022). Recentemente, em julho de 2023, a EMA iniciou um projeto piloto para testar o ePI (*electronic Product Information* - que como referido acima consiste no RCM, FI e rotulagem) no Portal *Product Lifecycle Management* (PLM), no qual estão a participar 4 países europeus (EMA ePI, 2023).

A transição do FI do formato papel para digital é um primeiro passo. Proporciona aos doentes a oportunidade de receberem informações atualizadas e claras sobre um medicamento, bem como permitir métodos para melhorar a legibilidade e compreensão do mesmo. Adicionalmente deverá facilitar o acesso em tempo real a informações adicionais e atualizadas sobre os medicamentos aprovados aos profissionais de saúde, doentes, reguladores e indústria farmacêutica (Bolislis, 2020).

Para além dos benefícios para a saúde pública e ganhos de eficiência para os reguladores e para a indústria farmacêutica, a implementação do formato ePI terá igualmente impactos positivos no meio ambiente pois existe uma associação clara entre a saúde humana e a saúde ambiental. A utilização de menos recursos naturais (como por ex. papel, água e energia necessária para o fabrico do mesmo) e a redução do desperdício associado à atualização dos FIs em papel nas embalagens contribui para a redução da pegada ecológica (Sirkas, 2022).

No presente trabalho – elaborado no âmbito da minha candidatura ao título de Especialista em Assuntos Regulamentares – tenho como objetivo identificar as oportunidades e desafios da implementação do formato ePI na UE. Neste âmbito irei analisar o impacto da sua implementação a vários níveis para: as autoridades competentes, a indústria farmacêutica, os profissionais de saúde, doentes e ambiente. Pretendo igualmente descrever os passos dados até ao momento presente, e os próximos passos para a sua implementação, nomeadamente aspetos legislativos envolvidos, projetos piloto e outras iniciativas na UE.

Adicionalmente, é feita menção aos países fora da Europa, onde o formato ePI já se encontra implementado, tais como o Japão, Egito e Singapura, uma vez que podemos aprender com a sua experiência.

Disclosure: A informação presente neste trabalho que não se encontra referenciada, reflete a minha opinião sobre a temática em questão. Baseia-se na informação que li e recolhi no âmbito da minha experiência profissional, na área de assuntos regulamentares.

Contexto

Definição de ePI

O termo **ePI** refere-se à autorizada pelas autoridades nacionais competentes (inclui o RCM, rotulagem e FI) num formato semiestruturado, criado utilizando a norma eletrónica comum da UE (*EU ePI Common Standard*) que diz respeito às suas especificações técnicas (GitHub, 2021) (EMA Key Principles, 2020).

Quando se fala em formato semiestruturado significa que tem elementos estruturados (ex. títulos e secções fixas, vocabulário controlado) e alguns elementos não estruturados (ex. texto livre e gráficos).

As informações do medicamento em formato electrónico (ePI) são adaptadas para serem utilizadas em formato electrónico e disseminadas através da *internet*, plataformas electrónicas (ex. *apps*, *software* ou páginas de *internet*, computadores, dispositivos móveis) e impressas (GitHub, 2021).

Os formatos como PDF (*Portable Document Format*), Word ou outros tipos de documentos de texto não são considerados ePI porque não trazem os benefícios aos *stakeholders* identificados nos princípios-chave (EMA Key Principles, 2020).

Cronologia:

Os principais eventos relacionados com a implementação do formato ePI, que vão ser abordados ao longo do trabalho, encontram-se resumidos na seguinte linha cronológica:

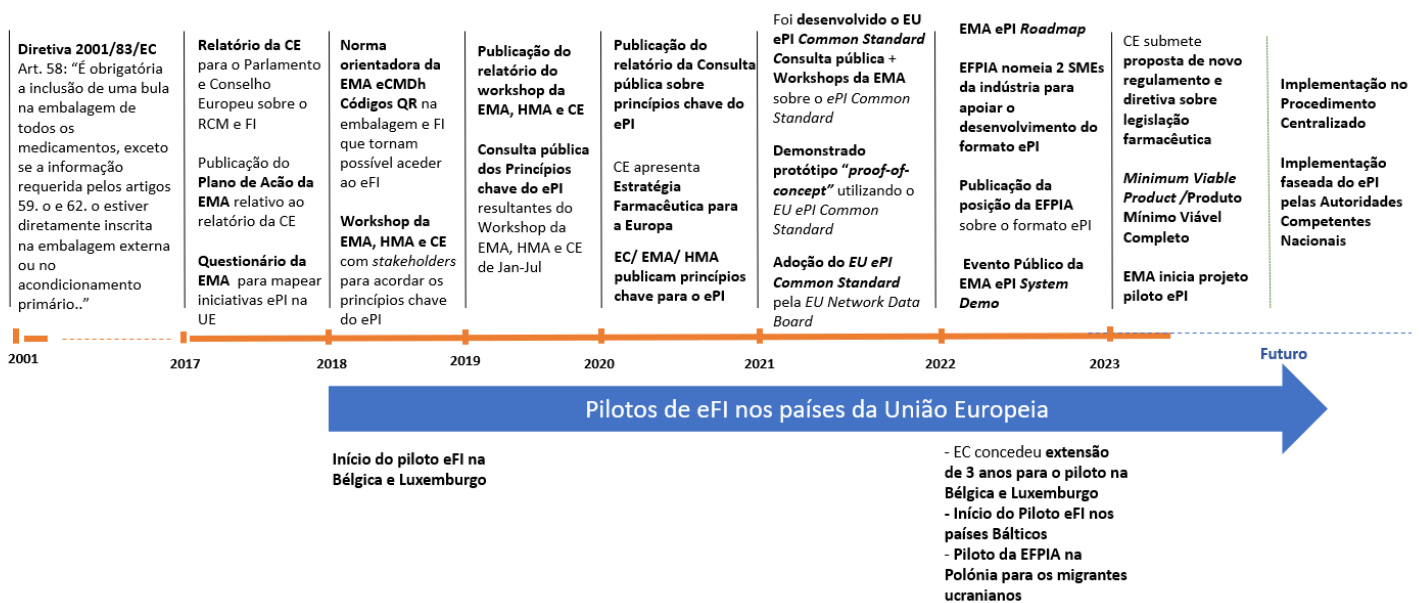


Figura 1 – Cronologia com os principais passos relativos à implementação do formato ePI na UE

O relatório da CE para o Parlamento e Conselho Europeu, de março de 2017, identificou recomendações sobre como o RCM e o FI podem ser melhorados e satisfazerem melhor as necessidades dos doentes e dos profissionais de saúde, mas dentro dos limites da legislação existente. Na base do relatório estão os resultados de 2 estudos realizados pelo NIVEL (*Netherlands Institute for Health Services Research*) e a Universidade de Leeds a pedido da Comissão: o *PIL-S Study* e o *PILS-BOX Study*. (European Commission, 2017).

Foram identificados menos problemas relacionados com o RCM do que com o FI. Relativamente ao FI foi identificado que é necessário melhorar a compreensão e legibilidade do mesmo devido, por exemplo: à complexidade da linguagem utilizada, *design* e *layout* não serem sempre de fácil utilização, tamanho de letra pequeno, espaçamento entre linhas estreito e o facto de ser um documento longo. O estudo PIL-S salientou que a informação sobre as interações, contraindicações, instruções de dosagem e efeitos secundários é complexa e existe uma lacuna na informação sobre os benefícios de modo que os doentes possam tomar uma decisão equilibrada e informada. Nesse sentido foi sugerido (European Commission, 2017):

- alterar as normas orientadoras existentes (ex. da Legibilidade, do FI e RCM) e *template* do QRD (define os títulos, frases e termos *standard*; o formato e a configuração/*layout* a utilizar);
- melhorar o contributo dos doentes na criação de FI e a sua participação em testes de legibilidade;
- promover e partilhar boas práticas (ex. relacionadas com o *design* do FI);
- utilização de RCM e FI em formato eletrónico no futuro para melhorar o acesso dos cidadãos à informação sobre medicamentos. Existência de FI em formato eletrónico complementar à versão em papel, que é obrigatória de acordo com a legislação atual, de modo a assegurar a disponibilidade da informação a todos os doentes. Menção da possibilidade de utilização de código QR para disponibilizar informação aos doentes;
- criação de uma secção “informação chave” no RCM e FI (não prevista na legislação da UE em vigor) com o objetivo de permitir aos doentes e profissionais de saúde identificarem rapidamente mensagens de segurança, “equilibradas” com a informação sobre os benefícios dos medicamentos.

Na sequência da publicação deste relatório sobre as recomendações da informação do medicamento, a EMA publicou a 14 de novembro de 2017 um Plano de Ação. O Plano de Ação inclui a realização de um *workshop* organizado pela CE/EMA com vários *stakeholders* sobre a informação do medicamento e formatos eletrónicos; mapeamento das iniciativas existentes e desenvolvimento de princípios-chave para a utilização de RCM e FI em formato eletrónico, entre outras (EMA Action Plan, 2017).



Figura 2 – Plano de Ação da EMA para a informação do medicamento baseado nas recomendações da CE (Burgos, 2021)

O *workshop* realizado pela EMA-HMA-CE, que decorreu em novembro de 2018, envolveu vários *stakeholders* incluindo doentes, profissionais de saúde, académicos, organizações sem fins lucrativos e representantes da indústria farmacêutica (EMA Workshop Report, 2019). Foi dividido em 3 sessões, sendo indicados de seguida os objetivos de cada uma delas:

- identificar as necessidades dos *stakeholders* e as razões para a implementação do formato ePI;

- mapear projetos ePI a decorrer na Europa;
- discutir os princípios-chave para a implementação do formato ePI a nível europeu.

Princípios-chave do formato ePI

O *workshop* realizado pela EMA-HMA-CE teve como resultado um documento com uma proposta de princípios -chave para o formato ePI. Este documento foi objeto de uma consulta pública de 6 meses (janeiro a julho de 2019). As contribuições recebidas durante a consulta pública foram analisadas e consequentemente os princípios-chave foram atualizados (EMA Key Principles, 2020).

Na consulta pública foi solicitado que o âmbito do formato ePI fosse alargado de modo a incluir conteúdo adicional, tal como, fotografias dos medicamentos, Materiais Educacionais e Comunicações Dirigidas aos Profissionais de Saúde. No entanto, foi considerado que estes materiais estão fora do âmbito da iniciativa do ePI, devendo esta manter-se restrita às informações do medicamento autorizadas (EMA Public Consultation, 2020).

Os princípios-chave representam as orientações da EMA-HMA-CE sobre o ePI e constituem a base dos planos de execução subsequentes do mesmo e descrevem como é que o ePI irá:

- beneficiar a Saúde Pública;
- criar ganhos de eficiência para os procedimentos regulamentares;
- alinhar com o quadro legislativo existente e complementar o folheto informativo em formato papel;
- enquadrar com o ambiente multilingue da UE;
- ser implementado utilizando uma abordagem flexível e harmonizada em toda a Europa;
- interagir com outras iniciativas digitais a decorrer a nível europeu e mundial.

Os princípios-chave do formato ePI publicados em 2020 incluem a definição de ePI e de *Common Standard*, já mencionados anteriormente, e os seguintes (EMA Key Principles, 2020):

1. [EU ePI electronic Common Standard](#)

O [EU ePI Common Standard](#) define as especificações técnicas do ePI (incluindo linguagem de marcação de conteúdos, vocabulários controlados e especificações interoperacionais = *schema*) acordadas pelas autoridades de saúde/reguladores e os *stakeholders* (EMA Key Principles, 2020). Tem os seguintes objetivos:

- disseminar a informação do medicamento aprovada em plataformas digitais de uma forma personalizada aos doentes/consumidores e profissionais de saúde (ex. permite ao utilizador aceder de forma mais eficiente à informação que pesquisa);
- simplificar e acelerar os processos regulamentares associados à criação e atualização da informação do medicamento utilizando dados existentes (ex. dados SPOR – *substance, product, organization and referential*) pelas autoridades competentes e indústria farmacêutica.

O *EU ePI Common Standard* foi adotado em 2021 e publicado no GitHub consiste especificamente no seguinte (GitHub, 2021) (Scanlan & Hofmans, 2022):

- *ePI API (Application Programming Interface) Specification* (PDF) e o ePI API lista de associados (Excel)

- *template Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR)* baseado no *template QRD (Quality Review of Documents)* para medicamentos de uso humano – o *common standard* adoptado baseia-se no FHIR que é um *standard* técnico internacional para a partilha de informação de saúde baseado em *standards da internet* como o XML (*Extensible Markup Language*). O FHIR vai-se ligar ao SPOR e suporta a partilha de informações sobre medicamentos, substâncias e dados referenciais relacionados na rede europeia de regulamentação dos medicamentos.

O objetivo do *template ePI (FHIR)* é servir de estrutura para o motor de transformação da informação do medicamento, sendo o motor responsável por aplicar essa estrutura aos dados em formato estruturado ou semiestruturado (por exemplo, JSON, CSV, ...) presentes no ficheiro fonte da informação de forma a produzir uma mensagem ePI FHIR. Esta mensagem serve posteriormente de fonte de dados para outro motor que vai produzir então a informação do medicamento noutra formato digital, nomeadamente o HTML, tal como descrito na seguinte figura (GitHub, 2021):

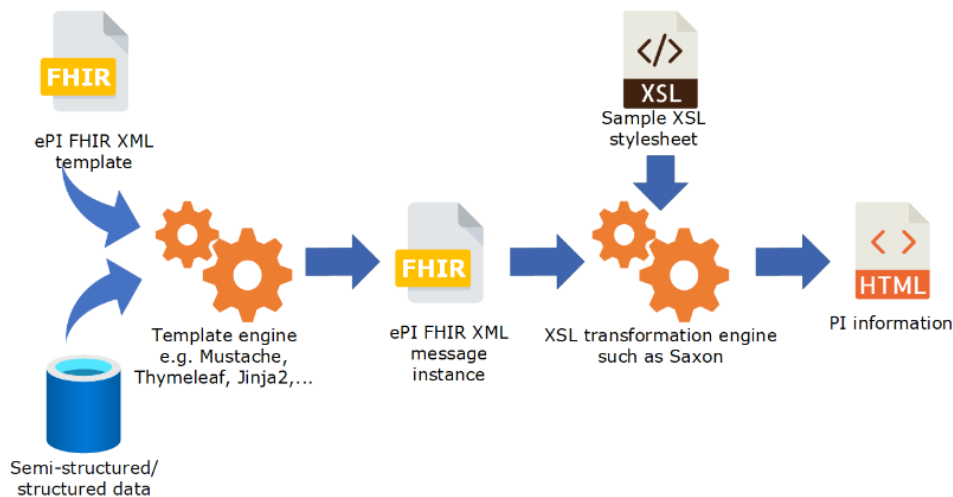


Figura 3 – Esquema sobre a geração de uma mensagem ePI FHIR e transformação da informação do medicamento em formato HTML (GitHub, 2021).

Todo o sistema assenta numa estrutura informática normalizada em padrões ISO para a identificação de medicamentos, e a padronização dessa informação é feita através dos serviços de dados SPOR para todos os dados-mestre de um medicamento (Substâncias, Produto, Organização, Referenciais). Portanto, os dados do dossier de AIM e as respetivas secções serão estruturados de acordo com esta padronização e apenas será necessário alterar a secção relevante do folheto informativo para que essa atualização seja feita de imediato.

É necessária uma norma comum de modo a assegurar a funcionalidade do ePI para todos os medicamentos na UE. Tal irá refletir a realidade dos sistemas regulamentares de medicamentos interligados no âmbito da rede europeia de regulamentação dos medicamentos, bem como satisfazer as expectativas dos doentes e dos profissionais de saúde em toda a UE (EMA Key Principles, 2020).

A norma comum vai permitir igualmente uma disseminação alargada da informação harmonizada e atualizada acerca de todos os medicamentos disponíveis na UE para os doentes e profissionais de saúde através de uma variedade de canais eletrónicos em expansão (Balfour, 2022).

2. Benefícios para a Saúde Pública

2.1 Expandir o acesso à informação dos medicamentos como um imperativo de saúde pública

Ao contrário dos FI em papel cuja informação atualizada é implementada consoante a produção de novos lotes do medicamento, com a implementação do formato ePI será possível atualizar mais rapidamente a última informação autorizada. Desta forma, os doentes/consumidores e profissionais de saúde terão acesso a toda a informação aprovada mais recentemente (ex. acerca dos benefícios, riscos e condições de utilização dos medicamentos).

Espera-se assim que o ePI:

- ao estar disponível em várias plataformas, contribua para apoiar os doentes/consumidores na tomada de decisões informadas sobre o seu tratamento e os ajude a aderir à terapêutica, contribuindo desta forma para obterem melhores resultados de saúde;
- facilite a interação e a discussão entre os profissionais de saúde e o doente;
- ofereça novas oportunidades para personalizar melhor a informação do medicamento às necessidades individuais dos doentes/consumidores ao permitir pesquisar e obter informação de forma mais eficiente;
- possa fazer chegar de forma mais fácil a informação certa ao doente/consumidor certo, no momento em que este necessita dela, dado que pode ser lido por diversos sistemas eletrónicos (ex. registos de saúde eletrónicos e sistemas de prescrição eletrónica);
- possa permitir no futuro, dado que atualmente não está no seu âmbito, o desenvolvimento de funcionalidades como notificações automáticas sobre atualizações; acesso a conteúdos de vídeo, ou áudio ou outros materiais interativos; e a ferramentas de notificação de reações adversas (EMA Key Principles, 2020).

2.2 Acessibilidade a utilizadores com capacidades diversas

O ePI irá facilitar a criação de informação do medicamento acessível a todos; incluindo pessoas com deficiências físicas, dificuldades de aprendizagem ou para quem tem dificuldade em ter acesso à versão impressa pois permite:

- aumentar o tamanho das letras e utilizar maior contraste no ecrã para pessoas com visão parcial;
- utilizar formatos áudio para invisuais e para pessoas com baixos níveis de literacia.

O ePI na *internet* irá estar acessível a *screen readers*, aplicações *web* e móveis (EMA Key Principles, 2020).

3. Ganhos de eficiência para as autoridades de saúde

3.1 Eficiência nos procedimentos regulamentares

Atualmente a informação do medicamento (RCM, FI e rotulagem) contém a mesma informação em várias secções, tendo cada uma de ser alterada individualmente quando existe uma atualização. O formato ePI irá permitir que as alterações sejam feitas em todos os anexos e medicamentos relevantes de forma:

mais rápida, eliminando muitas das tarefas realizadas manualmente e reduzindo o risco de introdução de erros.

3.2 Melhorar o conhecimento acerca das tendências dos medicamentos e sua evolução

A estrutura do formato ePI constitui um recurso valioso para:

- quem faz investigação, pois permite que os académicos, a indústria farmacêutica e outros investigadores acedam a este recuso de uma forma mais simples para realizarem estudos sobre substâncias ativas, indicações, populações alvo, efeitos adversos e outras informações que constam nas informações do medicamento aprovadas;
- as autoridades de saúde fazerem recomendações ou para futuras estratégias e políticas;
- no futuro se poderem analisar as alterações nas informações do medicamento ao longo do tempo para identificar como é que os medicamentos evoluíram e prever futuras tendências (EMA Key Principles, 2020)..

4. Quadro Legislativo existente

4.1 Complementar o FI em formato papel existente na embalagem

O formato ePI não vai substituir ou alterar a obrigatoriedade da legislação farmacêutica acerca da existência de um FI impresso incluído na embalagem de todos os medicamentos (artigo 58.º da Diretiva 2001/83/CE) ou transmitir todas as informações exigidas no acondicionamento primário ou secundário (artigos 59º e 62º da Diretiva 2001/83/CE).

Uma vez que a legislação atualmente em vigor não exige uma versão eletrónica da informação do medicamento, este não irá constituir uma nova obrigação legal. Adicionalmente a criação do formato ePI não está associada a nenhuma alteração do conteúdo da informação do medicamento.

A versão em formato papel do FI deverá incluir uma frase a direcionar para o ePI como sendo a versão mais atualizada do FI (EMA Key Principles, 2020).

4.2 Acesso Livre apenas a informação aprovada pelas autoridades competentes

O formato ePI deve ser sempre publicado como uma fonte de dados abertos de acesso livre.

O seu conteúdo é aprovado através de procedimentos regulamentares pelas autoridades competentes de acordo com a legislação. Não pode incluir conteúdo adicional, quer de cariz promocional ou outro.

4.3 Proteção de dados

O formato ePI não pode incluir dados pessoais, ou seja, todos os *stakeholders* envolvidos na sua criação e uso do ePI, têm de cumprir com a legislação europeia sobre a Proteção de Dados (Regulamento (UE) 2016/679 (*General Data Protection Regulation* - GDPR) e Regulamento (UE) 2018/1725). O processamento de dados pessoais (recolha ou utilização) pode ocorrer por exemplo no contexto da utilização de uma aplicação móvel desenvolvida para doentes poderem aceder ao ePI (EMA Key Principles, 2020).

5. Processos

5.1 High-level governance

Prevê-se que o formato ePI seja utilizado pela EMA e pelas autoridades nacionais competentes para as informações do medicamento de todos os medicamentos para uso humano autorizados na UE (autorizados por procedimento nacional e centralizado) desde a sua submissão e durante todo o processo de avaliação regulamentar. O titular da AIM, através de uma ferramenta gratuita fornecida pelas autoridades competentes/reguladoras, cria o ePI para a submissão de um procedimento (alteração, pedido de nova AIM, etc.) ou após a sua aprovação.

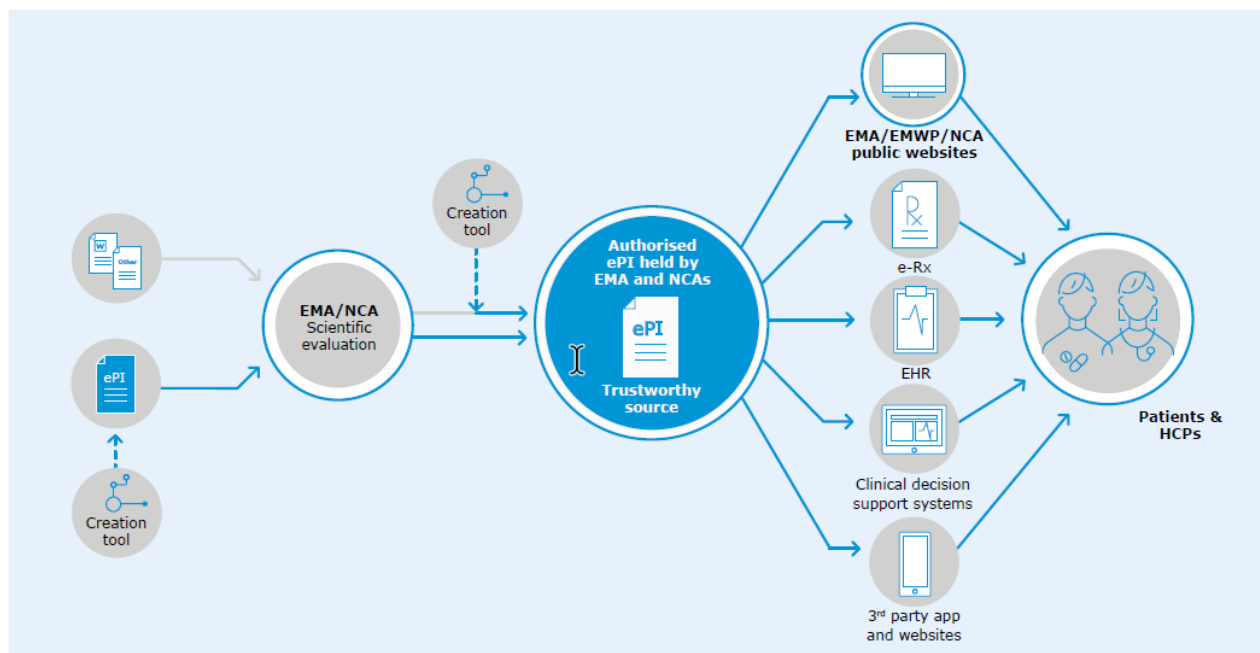


Figura 4 – Modelo proposto para o processo ePI (EMA Key Principles, 2020)

No entanto, a curto e médio prazo algumas autoridades podem decidir continuar a fazer a avaliação tal como é realizada atualmente e o ePI ser criado após o procedimento regulamentar estar concluído.

O formato ePI será disponibilizado aos cidadãos através da página de *internet* da EMA e dos Estados-Membros, bem como através de entidades terceiras que o podem reproduzir em *websites* e *Apps*. Os seus dados também estarão disponíveis noutros sistemas eletrónicos de saúde (ex. registos de saúde e sistemas de prescrição eletrónica) (EMA Key Principles, 2020).

5.2 Flexibilidade na implementação

Dada a complexidade da implementação do formato ePI a nível europeu, os prazos e processos de implementação do formato ePI vão ser flexíveis e adaptados aos recursos e disponíveis a nível nacional.

Isto porque, a implementação do formato ePI pode constituir um encargo significativo para alguns Estados-Membros; bem como certas empresas, como as micro, pequenas e médias empresas (PME), as empresas de medicamentos genéricos, medicamentos órfãos ou terapias avançadas e as empresas que gerem um elevado volume de informações do medicamento (EMA Key Principles, 2020).

6. Contexto Europeu

Os seguintes princípios descrevem como o formato ePI se enquadra no ambiente multilingue da UE e como interage com outras iniciativas que estão a decorrer.

6.1 ePI Multilingue

A informação do medicamento encontra-se disponível em todas as línguas oficiais da UE, em Norueguês e Islandês no caso dos medicamentos aprovados por procedimento centralizado; e numa ou mais línguas oficiais do Estado Membro no caso de medicamentos aprovados por procedimento nacional.

O ePI deve suportar todas as línguas oficiais da UE, Islandês e o Norueguês de modo a que os seus cidadãos consigam aceder na língua que preferirem, assim que o ePI autorizado esteja disponível nessa mesma língua. No entanto, este princípio não implica que exista “intercâmbio” entre as versões nas diversas línguas de um medicamento autorizado em cada Estado-Membro (no caso dos aprovados por procedimento nacional), uma vez que estas podem não estar harmonizadas e podem existir diferenças na informação aprovada nos diferentes países (EMA Key Principles, 2020).

6.2 Interoperabilidade na UE e em iniciativas globais

Como já referido a iniciativa do formato ePI ocorre no contexto da transformação digital dos cuidados de saúde que está em curso. O Quadro de Interoperabilidade Europeia recomenda que se assegure a portabilidade dos dados.

O formato ePI será interoperável com as iniciativas eletrónicas na área da saúde (ex. prescrição eletrónica, registos eletrónicos de saúde, sistemas de farmacovigilância, serviços de gestão de dados SPOR, etc.), com os projetos de telemática da UE e terá em consideração as infraestruturas nacionais, os sistemas das autoridades nacionais competentes e os *standards/normas* de saúde mundiais (EMA Key Principles, 2020).

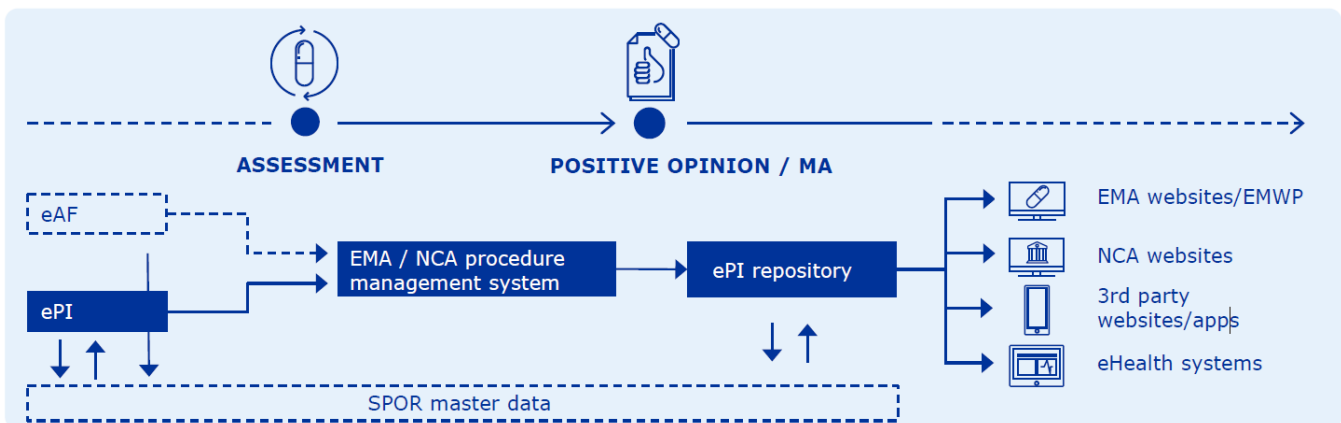


Figura 5 – O projeto ePI prevê o uso deste formato desde o início até ao fim do processo de avaliação e a sua interoperabilidade com outras iniciativas na área da saúde (Scanlan & Hofmans, 2022)

Enquadramento Legal e Regulamentar Europeu

A Diretiva 2001/83/EC, atualmente em vigor, descreve o conteúdo do RCM (artigo 11) e do FI (artigo 59) e refere que estes documentos constituem parte integrante e intrínseca da autorização de introdução no mercado (AIM) de medicamentos na UE, em conformidade com o artigo 6 (European Commission, 2001).

Na legislação nacional, esta diretiva foi transposta pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto e o Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 setembro de 2013 que menciona a obrigatoriedade de inclusão do FI na embalagem do medicamento e quais os elementos que o RCM, o FI e a rotulagem devem conter.

Como referido anteriormente, o documento dos princípios-chave do formato ePI publicado em 2020 refere que estes vão ser desenvolvidos e implementados em linha com a legislação atual, ou seja a implementação do formato ePI não requereria nenhuma alteração na legislação (EMA Key Principles, 2020). Isso implica que:

- o formato ePI não substituirá ou anulará a obrigatoriedade da legislação de que as embalagens de todos os medicamentos aprovados têm de conter um FI em formato papel (EMA Public Consultation, 2020);
- o desenvolvimento do formato ePI não altera o conteúdo do FI (informação, títulos/secções, texto ou formatação) ou criará ruma nova obrigação legal da utilização do formato ePI (EMA Key Principles, 2020);
- exclui quaisquer elementos de cariz promocional nas informações do medicamento (EMA Public Consultation, 2020)

No entanto, no âmbito da revisão da legislação farmacêutica em vigor que foi submetida pela CE a 26 de abril do presente ano, o texto da nova diretiva proposta refere a utilização do folheto informativo eletrónico (eFI) em medicamentos autorizados, mencionando que os Estados-Membros podem optar por substituir o FI em formato papel pelo eFI (European Commission Directive Proposal, 2023).

Na seguinte tabela são destacas a negrito e com sublinhado as alterações principais da nova diretiva proposta (artigo 63 e 102) (European Commission Directive Proposal, 2023) *versus* a Diretiva 2001/83/CE atualmente em vigor (European Commission, 2001):

Tabela 1 – Comparação entre a Diretiva 2001/83/CE e a proposta da nova diretiva

diretiva 2001/83/EC	Proposta da nova diretiva
Artigo 58 “ É obrigatória a inclusão de uma bula na embalagem de todos os medicamentos , excepto se a informação requerida pelos artigos 59. o e 62. o estiver directamente inscrita na embalagem externa ou no acondicionamento primário.”	Artigo 63 - Princípios gerais do FI: “1- É obrigatório um folheto informativo para todos os medicamentos. (...) 3- Os Estados-Membros podem decidir que o folheto informativo seja disponibilizado em formato papel ou eletrónico, ou ambos . Na ausência de tais regras específicas num Estado-Membro, o folheto informativo em formato papel deve ser incluído na embalagem do medicamento. <u>Se o folheto informativo só for disponibilizado eletronicamente, deve ser garantido o direito do doente a uma cópia impressa do folheto informativo, mediante pedido e a título gratuito</u> , e deve ser assegurado que a informação em formato digital seja facilmente acessível a todos os doentes.

	<p>4. Em derrogação dos n.ºs 1 e 2, se a informação requerida nos termos dos artigos 64.º e 73.º for diretamente veiculada na embalagem exterior ou no acondicionamento primário, não é necessário um folheto informativo”</p> <p>5. A Comissão fica com poder para adotar atos delegados nos termos do artigo 215.º para alterar o n.º 3, tornando obrigatória a versão eletrónica do folheto informativo. <u>Esse ato delegado deve igualmente estabelecer o direito do doente a uma cópia impressa do folheto informativo, mediante pedido e a título gratuito.</u> A delegação de poderes é aplicável a partir de [OP: inserir a data = cinco anos após 18 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].</p> <p>6. <u>A Comissão adotará atos de implementação em conformidade com o procedimento de exame referido no n.º 2 do artigo 214.º, para estabelecer normas comuns para a versão eletrónica do folheto informativo, do resumo das características do medicamento e da rotulagem, tendo em conta as tecnologias disponíveis.</u></p> <p>7. <u>Se o folheto informativo for disponibilizado eletronicamente, deve ser assegurado o direito individual à privacidade. Qualquer tecnologia que dê acesso à informação não deve permitir a identificação ou o rastreio de pessoas, nem deve ser utilizada para fins comerciais</u></p>
	<p>Artigo 102 – Portal <i>web</i> nacional</p> <p>1. Cada Estado-Membro deve criar e gerir um portal <i>web</i> nacional sobre medicamentos, que deve estar ligado ao portal <i>web</i> dos medicamentos europeus, criado em conformidade com o artigo 104. Através dos portais <i>Web</i> nacionais de medicamentos, os Estados-Membros devem disponibilizar ao público, pelo menos, o seguinte:</p> <p>a) relatórios de avaliação pública, juntamente com um resumo dos mesmos;</p> <p>b) resumos das características dos medicamentos e folhetos informativos; (...)</p>

Considerando o melhor cenário, a implementação da nova diretiva poderá ocorrer entre 2026-2027. Consequentemente a transição para o ePI a nível europeu poderá ocorrer entre 2031-2032, uma vez que o texto proposto da nova diretiva refere o seguinte “cinco anos após 18 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva”.

De salientar que em 2018 foram publicadas duas normas orientadoras que possibilitam a introdução de um código (ex. QR, código de barras de duas dimensões - 2D, *Near-field Communication* – NFC, etc), na rotulagem e/ou FI, que direciona por ex. para uma página da *internet*, como uma forma adicional de fornecer informação aos doentes e profissionais de saúde.

Uma das normas é referente a medicamentos aprovados por procedimento centralizado (EMA Guideline, 2018) e a outra a medicamentos aprovados por procedimento de Reconhecimento Mútuo ou Descentralizado (CMDh, 2018). Tal é permitido de acordo com o artigo 62 da Diretiva 2003/83/EC atualmente em vigor e continuará a ser após a implementação da nova diretiva (artigo 73) (ver tabela 1 acima). No entanto a utilização de tecnologias móveis para fornecer informações não pode substituir o FI impresso.

A tabela seguinte tem um resumo destas normas orientadoras.

Tabela 2 - Digitalização móvel e outras tecnologias na rotulagem e no folheto informativo dos medicamentos autorizados

Tipo de procedimento	Princípios gerais
Centralizado (EMA Guideline, 2018)	<p>Uma funcionalidade de tecnologia móvel pode direcionar para uma página da <i>internet</i> (ex. documento PDF) e/ou a aplicações para <i>smartphones</i> ou outra plataforma criada especificamente para esse efeito pelo requerente. Adicionalmente, também pode direcionar para a página da <i>internet</i> da autoridade de saúde que tenha essa informação.</p> <p>A funcionalidade de tecnologia móvel e o endereço do URL da plataforma onde está disponível o conteúdo devem constar na rotulagem e/ou FI de todos os Estados-Membros onde o medicamento é comercializado e a informação deve ser fornecida em todas as línguas oficiais desses Estados-Membros.</p> <p>Os doentes devem conseguir aceder à informação através de um <i>smartphone</i>/dispositivo ou ao escrever o endereço URL num motor de busca na <i>Internet</i>, se não tiverem um <i>smartphone</i>/dispositivo.</p> <p>Apenas podem ser incluídos elementos/informações aprovados pelo CHMP durante a avaliação do conteúdo solicitado pelo titular da AIM quer no âmbito de um pedido inicial de AIM (pré-AIM) ou após o medicamento estar autorizado (através de Artigo 61(3) - notificação. Os requerentes devem garantir que a informação fornecida através das funcionalidades de tecnologia móvel não contém elementos promocionais.</p>
Reconhecimento Mútuo ou Descentralizado (CMDh, 2018)	<p>Permite o uso de tecnologias móveis para aceder a plataformas eletrónicas com informação dos medicamentos aprovados mantidas e geridas pelo titular de AIM ou pela autoridade nacional competente.</p> <p>A introdução de uma tecnologia móvel que direcione para os elementos incluídos na “lista positiva” (Informação do medicamento aprovada, materiais de minimização de risco como por ex. materiais educacionais) seria aceite automaticamente por todos os Estados-Membros sem qualquer avaliação adicional. No entanto não é obrigatória a introdução da funcionalidade da tecnologia móvel na embalagem de todos de todos os Estado Membros. O titular pode decidir em que Estados-Membros serão comercializadas as embalagens com o código.</p> <p>A inclusão de informação adicional (ex. vídeos) tem de ser discutida a nível nacional.</p> <p>O pedido para inclusão de uma tecnologia móvel pode ser solicitado pelo titular de AIM no âmbito do pedido inicial da AIM (pré-AIM) ou após o medicamento estar aprovado através uma notificação Artigo 61 (3) ou incluído em alterações Tipo IB, II ou de categoria C que afetem a informação do medicamento ou no âmbito de uma Renovação.</p>

Exemplo de dois medicamentos aprovados por procedimento centralizado que tiveram a aprovação para inclusão de um código QR no acondicionamento secundário e FI que direcionam para a seguinte página da *internet* que tem os seguintes conteúdos aprovados pelo CHMP:

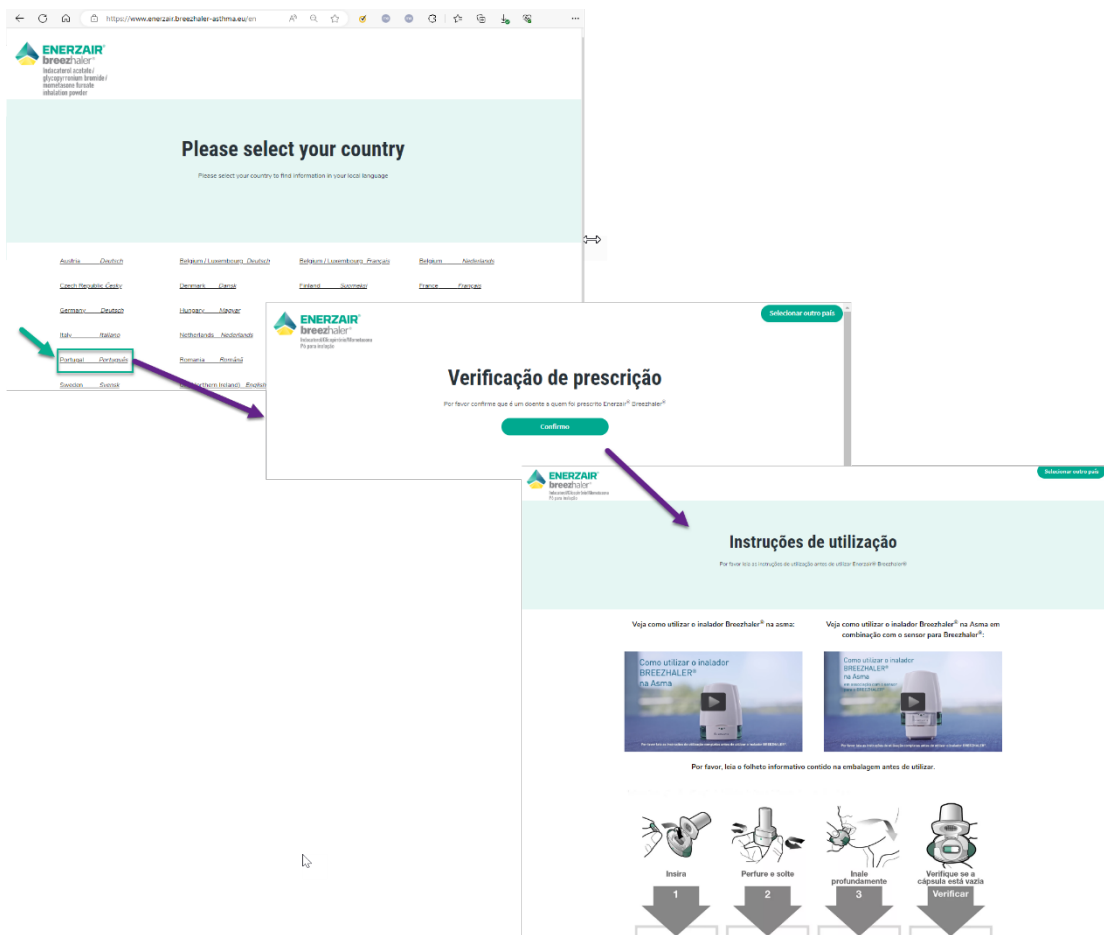
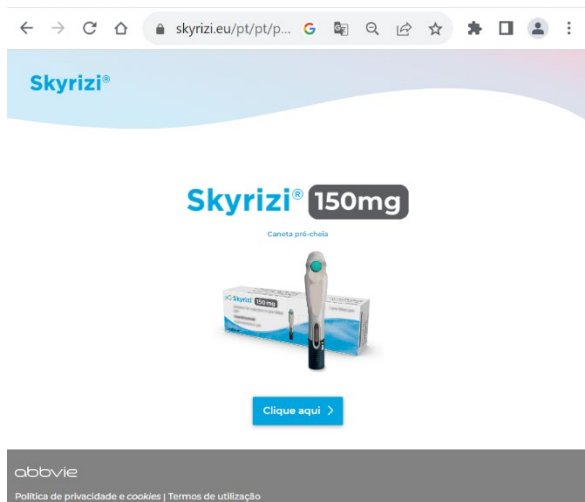


Figura 6 – Páginas de *internet* de acesso aberto com conteúdo aprovado pelo CHMP com informações sobre medicamentos aprovados por procedimento centralizado (<https://www.skyrizi.eu/pt/pt/product.html> e <https://www.enerzair.breezhaler-asthma.eu/>)

Implementação do ePI

- [ePI Roadmap](#)

Na iniciativa do formato ePI a nível europeu foram definidos 3 *deliverables*:

- 1) Criação do *EU Common Standard*, baseado no FHIR para assegurar uma implementação harmonizada do ePI em toda a Europa e colaboração em rede. Foi adotado em setembro de 2021 pela *EU Network Data Board*.
- 2) Fornecer um protótipo *proof-of-concept*, utilizando o *Common Standard*, com o objetivo de ser utilizado para um estudo de conceção e viabilidade técnica para gerar alguns exemplos de documentos baseados no FHIR associados a medicamentos no SPOR para publicação numa página da *internet*. O protótipo foi demonstrado num *workshop* informativo realizado pela EMA a 5 de julho de 2021.

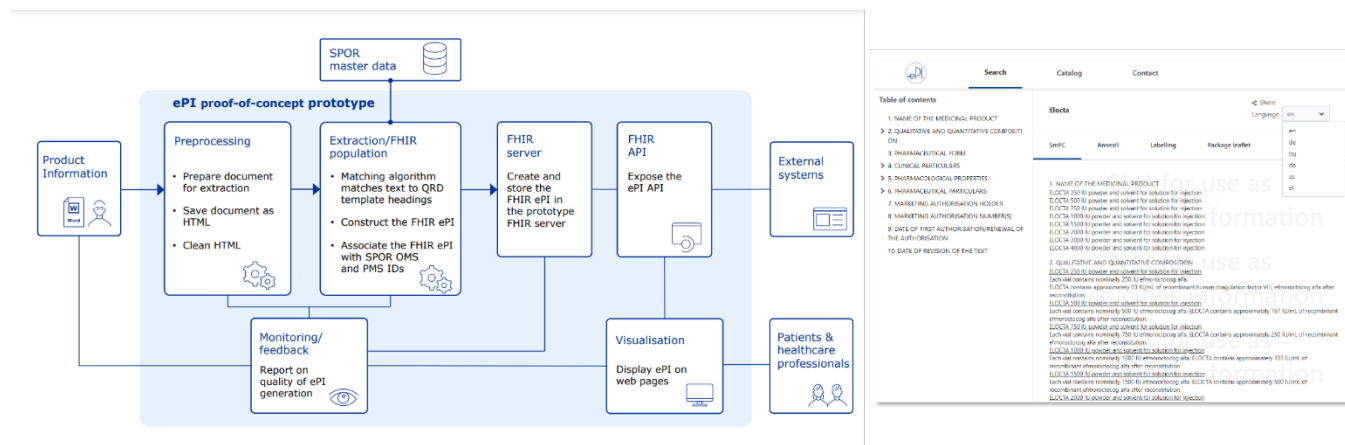


Figura 7 – *Proof-of-concept* apresentado no Workshop informativo da EMA a 5 de julho (Scanlan, 2021)

- 3) Fornecer um “*roadmap*” realístico a médio termo para definir os passos para o desenvolvimento e implementação do ePI baseado nos princípios-chave publicados em 2020 de forma a se alcançarem os benefícios para os *stakeholders*. Este foi publicado no início de 2022.

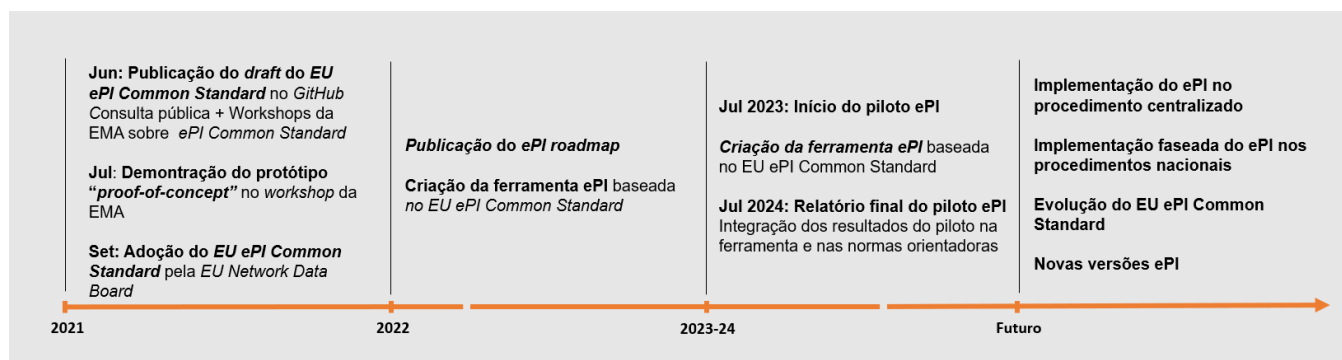


Figura 8 – *ePI Roadmap* atualizado baseado em (Scanlan, 2022)

Dada a complexidade do projeto, devido aos aspetos tecnológicos e de arquitetura de sistema, e de necessitar de peritos em várias áreas (informática, comunicações, regulamentar e clínica), a implementação do projeto ePI está a acontecer de forma gradual e a utilizar a metodologia *Agile*. Esta

metodologia facilita a transparência do processo, pois todos os passos são visíveis e será útil na implementação nos diferentes estados-membros. (Scanlan & Hofmans, 2022)

- [Iniciativas na UE](#)

Ao nível da União Europeia existem mais de 500.000 medicamentos de uso humano em circulação. Em vários Estados-Membros a informação do medicamento já é disponibilizada em formato eletrónico a nível nacional em alguns países pelas suas autoridades nacionais competentes e por empresas terceiras. No entanto, a maioria continua a utilizar o formato eletrónico PDF e no caso do FI este é disponibilizado ainda de forma complementar ao FI em papel que continua a ser exigido pela legislação (EMA Workshop Report, 2019) (Life Sciences, 2022).

A disponibilização da informação do medicamento aprovada em formato eletrónico encontra-se publicada:

- 1) nas páginas da *internet* das autoridades nacionais competentes (ver Anexo 1) e no caso dos medicamentos centralizados no site da EMA e da CE;
- 2) em *Apps* móveis.

Empresas terceiras ou associações da indústria farmacêutica fornecem a informação do medicamento em formato eletrónico aos profissionais de saúde e doentes, através de páginas da *internet* ou apps, geralmente em colaboração com as autoridades nacionais competentes em países como por exemplo: a Alemanha (www.rote-liste.de/), a Dinamarca (www.indlaegssedler.dk), a Irlanda (www.medicines.ie), a Finlândia (<https://laakeinfo.fi/>, www.terveysportti.fi/ e www.pharmacafennica.fi), a Noruega (www.felleskatalogen.no) e a Suécia (www.fass.se/) (EMA Workshop Report, 2019).

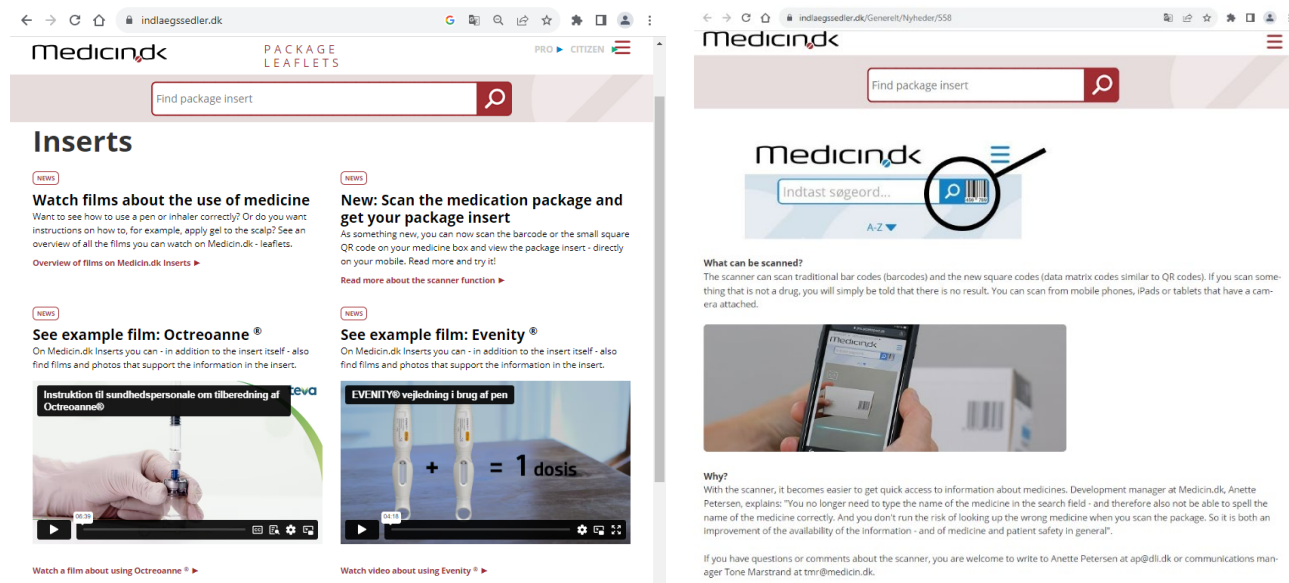


Figura 9 – Página de *internet* da Dinamarca onde é publicada informação do medicamento aprovada em formato eletrónico (www.indlaegssedler.dk)

Destacaria ainda o projeto da *Inter-Association Task Force* (IATF) que têm apoiado o desenvolvimento do modelo europeu. A maior parte da indústria farmacêutica é representada pela IATF, que consiste numa *task-force* das várias associações da indústria farmacêutica, nomeadamente a *Medicines for*

Europe, a European Federation of Pharmaceutical Industries (EFPIA) e a Association of the European Self-Care Industry (AESGP). A IATF esteve envolvida num projeto piloto na Alemanha denominado *Gebrauchsinformation 4.0* (GI 4.0).

Este projeto consistiu em se testar e implementar uma *app* para utilização em *smartphones*. A IATF colaborou com vários *stakeholders*, nomeadamente as autoridades competentes alemãs (Instituto Federal de Medicamentos e Dispositivos Médicos - BfArM e Instituto *Paul Ehrlich*), a indústria farmacêutica, as associações de doentes e um fornecedor de ePI (*Rote Liste Service GmbH*).

A informação do medicamento aprovada é convertida em formato eletrónico (XML) e é disponibilizada aos doentes através de uma *app*, na página de *internet* ou é impresso pelos farmacêuticos através de um *software* nas farmácias (EMA Workshop Report, 2019) (Lang, 2018).

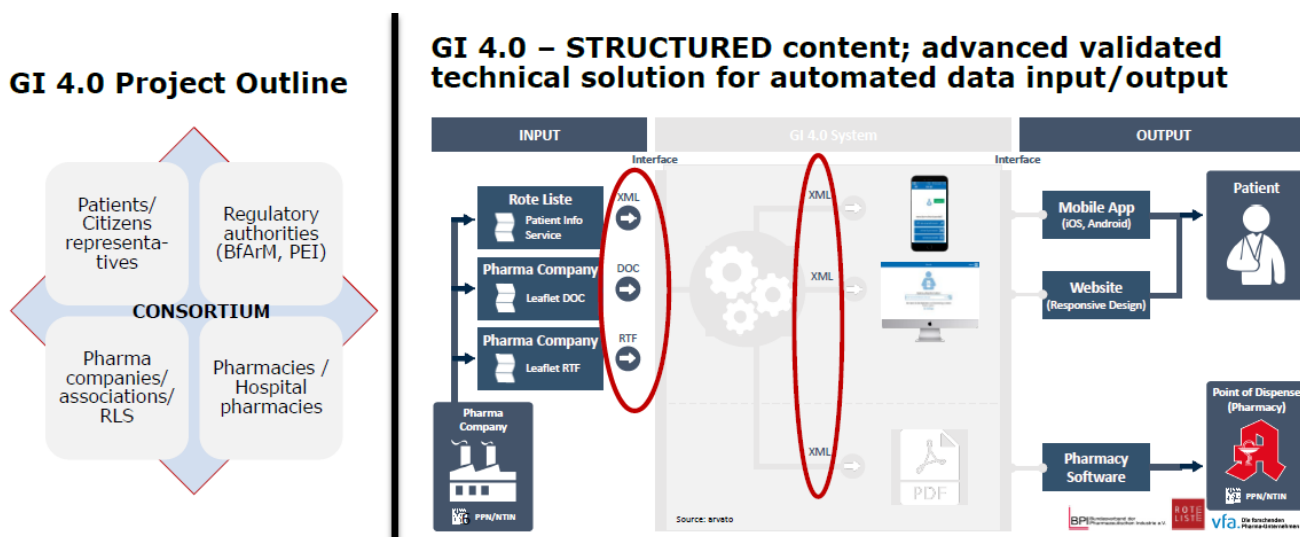


Figura 10 – Projeto GI 4.0 (Lang, 2018)

A *app* foi testada por todos os *stakeholders* que receberam um questionário *online* para recolher o seu *feedback* que foi positivo (Lang, 2018). Atualmente a *app* GI 4.0 já foi lançada e implementada.

A Espanha, é o único estado-membro cuja autoridade nacional competente já tem implementado ePI para os medicamentos aprovados por procedimento nacional, sendo este utilizado durante o procedimento de avaliação. Este é facilmente navegável pelos doentes e profissionais de saúde e pode ser acedido através da plataforma *Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados* (CIMA). A sua implementação iniciou-se em 2015 com um projeto piloto que envolveu 3 titulares de AIM.

A *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (AEMPS) e o titular de AIM utilizam uma ferramenta eletrónica durante a avaliação do procedimento. O *output* é um ePI semiestruturado que permite nomeadamente uma navegação fácil, personalização, *links* para vídeos e imagens (Garcia, 2018) (EMA Workshop Report, 2019).

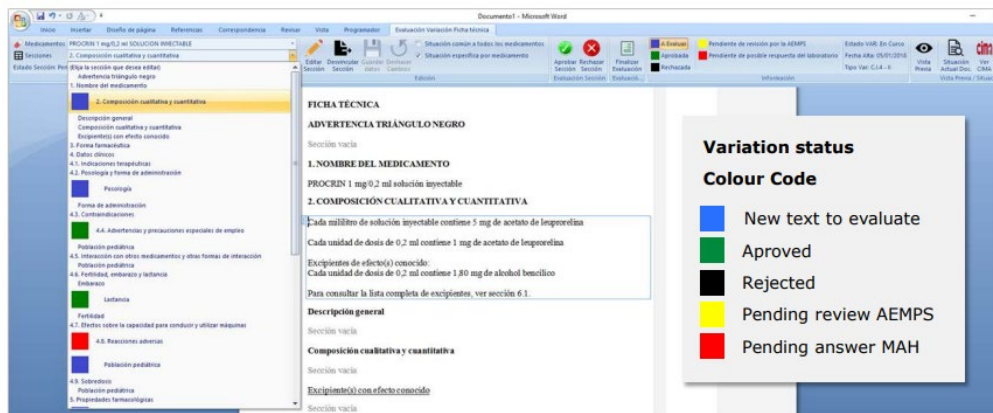


Figura 11 – Ferramenta utilizada para o formato ePI criado e utilizado pela EMPS (Garcia, 2018)

Para além das iniciativas mencionadas acima, de seguida vou abordar os projetos piloto que têm decorrido nos últimos anos a nível Europeu.

Projetos Piloto na UE

Com o apoio da Comissão Europeia (CE) e em conformidade com a Estratégia Farmacêutica (European Commission Pharmaceutical Strategy, 2020) (European Commission Green Deal, 2019), foi concedida uma autorização para derrogar a Diretiva 2001/83/CE, sendo assim permitida a comercialização de medicamentos sem o folheto informativo impresso na embalagem, aos seguintes países: Bélgica, Luxemburgo, Islândia, Suécia, Espanha e Estónia, Letónia, e Lituânia (Sirkas, 2022).

Atualmente, estão a decorrer vários projetos piloto (ex. Bélgica, Luxemburgo, Espanha e países Bálticos), outros estão planeados ou prestes a serem iniciados (Nauwelaerts, 2022) (ver Figura 12). A realização destes pilotos tem como objetivo, entre outros, recolher evidência sobre a aceitabilidade do eFI por parte dos doentes e profissionais de saúde (EMA Workshop Report, 2019).

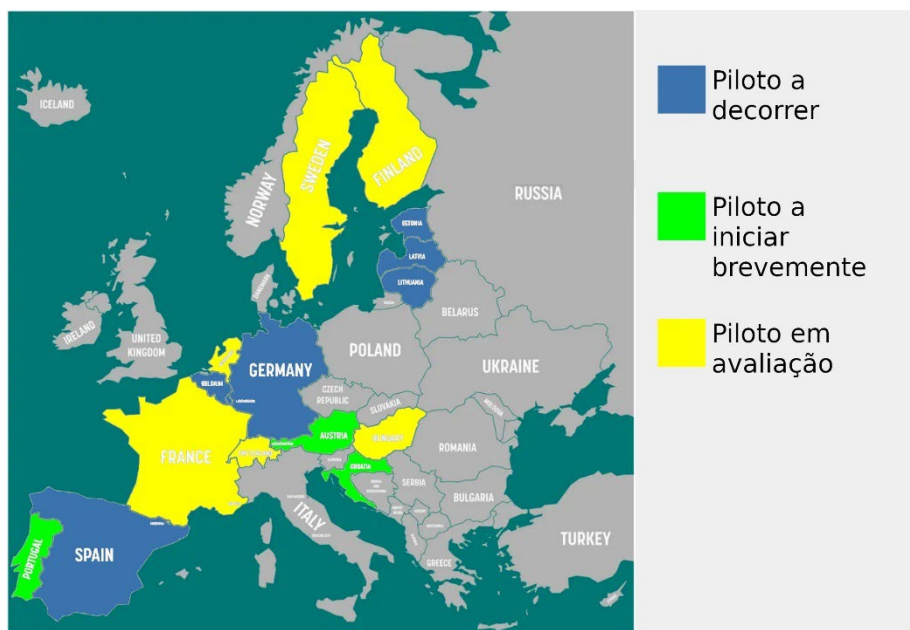


Figura 12 – Projetos piloto na União Europeia a decorrer em ambiente hospitalar

Adicionalmente, muito recentemente em julho a EMA juntamente com algumas autoridades nacionais competentes iniciou um projeto piloto baseado nos princípios-chave publicados em 2020 de modo a se implementar de forma harmonizada o formato ePI na UE (EMA ePI, 2023).

- Bélgica e Luxemburgo

Em agosto de 2018 foi lançado o piloto eFI na Bélgica e no Luxemburgo por um período inicial de 2 anos, tendo sido o primeiro projeto de e-FI na Europa. Com base nos resultados positivos da análise interina a CE concordou em prolongá-lo por mais 2 anos, até agosto de 2022, e em incluir mais medicamentos. Em 2018, 12 medicamentos de 10 empresas farmacêuticas diferentes foram validados pelas autoridades para participarem no piloto. Desde o final de novembro de 2020 que um total de 42 medicamentos de 17 empresas farmacêuticas participam no piloto (Lambot & Ginste, 2022).

Adicionalmente, foi solicitado mais um pedido de extensão do piloto, até agosto de 2025, que vai incluir produtos novos de uso exclusivo hospitalar, tendo este sido aceite por parte da CE tendo por base os resultados positivos da análise interina e com o objetivo de obter mais dados para confirmar os resultados obtidos até à data (para assegurar que a amostra de medicamentos é representativa) e para suportar a alteração à legislação europeia que está em curso (IML, 2023) (pharma.be Pilot, 2022) (Lambot & Ginste, 2022). Deste modo, em 2023 mais medicamentos para além dos 42 que atualmente fazem parte deste projeto podem ser incluídos.

Este piloto deveu-se à iniciativa da indústria farmacêutica que teve o apoio e colaboração das autoridades nacionais competentes (*Federal Agency of Medicines and Health Product – FAMHP*- na Bélgica e a *Direction de la Santé* - Ministério da Saúde no Luxemburgo), da CE e associações de farmacêuticos hospitalares. Teve como objetivo demonstrar a equivalência entre o FI em formato papel e formato eletrónico no que diz respeito a fornecer informação sobre o uso seguro e efetivo de medicamentos aos doentes e profissionais de saúde em ambiente hospitalar. Os medicamentos que fizeram parte do piloto pertenciam a várias áreas terapêuticas, eram medicamentos aprovados por procedimento centralizado e o seu uso era restrito ao ambiente hospitalar (Lambot & Ginste, 2022).

Os medicamentos propostos foram selecionados pelos titulares de AIM que participaram de forma voluntária e a sua participação foi validada pela FAMHP e *Direction de la Santé* e para evitar complexidade ao nível dos titulares de terem de gerir lotes com e sem FI na embalagem, todos os hospitais na Bélgica e Luxemburgo participaram no piloto (Lambot & Ginste, 2022).

Teve de ser pedida uma derrogação específica ao artigo 58 da Diretiva 2001/83/CE por parte das duas autoridades nacionais competentes relativamente à obrigação legal da existência do FI em formato papel na embalagem à CE. Os profissionais de saúde podiam consultar o eFI através de várias fontes fidedignas (ex. base de dados da FAMHP ou página da pharma.be). Dentro das embalagens de alguns dos medicamentos incluídos no piloto, constava um “FI em branco” (*dummy leaflet* – com a mesma configuração, mas sem texto impresso) para assegurar a estabilidade desses medicamentos (ex. medicamentos cujo acondicionamento primário eram ampolas frágeis), tratou-se de uma solução temporária para resolver essa questão durante o piloto (Lambot & Ginste, 2022).

A informação durante o projeto foi recolhida através de questionários destinados aos (Lambot & Ginste, 2022) (pharma.be Pilot, 2022):

- farmacêuticos hospitalares (t=0= *baseline*; t= 12 meses; t=24 meses; t=48 meses): para avaliar o acesso, utilização e leitura dos e-Fis durante o piloto. Foram as associações de farmacêuticos hospitalares que distribuíram os questionários.
- titulares de AIM participantes no piloto (t=12; t=24 meses; t=48 meses): para avaliar questões relacionadas com a ausência de um FI em formato papel na embalagem. Foram as associações da indústria farmacêutica que distribuíram os questionários aos titulares.

Os resultados dos questionários enviados aos farmacêuticos hospitalares até aos 48 meses encontram-se na seguinte tabela (Lambot & Ginste, 2022) (pharma.be Report, 2022):

Tabela X – Resultados do piloto eFI na *baseline* e resultados interinos com base na informação recolhida nos questionários destinados aos farmacêuticos hospitalares até aos 48 meses

Resultados na <i>baseline</i> (t=0)	Resultados interinos (t=12 e 24 meses)*	Resultados interinos (t=48 meses)#
<p>72% dos farmacêuticos hospitalares que responderam consultam o FI diariamente ou semanalmente para responder a questões de profissionais de saúde ou para validades a informação da prescrição</p> <p>75% dos farmacêuticos hospitalares já consultavam o e-FI pelas razões mencionadas anteriormente</p> <p>37% dos farmacêuticos hospitalares que responderam os médicos solicitam-lhes informação numa base diária, semanal ou mensal.</p> <p>Os doentes muito raramente solicitam o FI aos farmacêuticos hospitalares.</p>	<p>Situações em que os farmacêuticos hospitalares tiveram de consultar o FI dos medicamentos incluídos no piloto:</p> <p>96% consultaram a versão e-FI e 4% imprimiram o FI de uma fonte online.</p> <p>98% dos farmacêuticos hospitalares que responderam declararam que a ausência do FI em formato papel não causou qualquer inconveniente na sua prática diária, ou nas suas respostas a pedidos dos médicos e de outros profissionais de saúde</p> <p>98% dos farmacêuticos hospitalares que responderam concordaram que a remoção do FI deve ser restrita apenas aos medicamentos utilizados em meio hospitalar</p> <p>Farmacêuticos confirmaram que os doentes muito raramente solicitaram o FI</p>	<p>97% dos farmacêuticos hospitalares que responderam declararam que a ausência do FI em formato papel não causou qualquer inconveniente na sua prática diária</p> <p>95% dos farmacêuticos hospitalares que responderam concordaram com a remoção no futuro do FI das embalagens de todos os medicamentos administrados em ambiente hospitalar</p>

* Na altura em que decorreu a análise interina aos 24 meses estavam incluídos 10 medicamentos no projeto

Aos 48 meses estavam incluídos 42 medicamentos no projeto

Relativamente às vantagens e desvantagens identificadas no piloto (t=0, t=12 e t=24) estas foram as seguintes (Lambot & Ginste, 2022):

- + Acesso fácil, partilha rápida de informação, uso personalizado, acesso a informação mais recente e impacto positivo no ambiente devido à redução do desperdício;
- + A ausência do FI em formato papel na embalagem não teve impacto na prática diária do farmacêutico ou até a facilitou;
- O acesso à *internet* nem sempre fácil ou disponível para os doentes, a alteração de hábitos tem de ser acompanhada com campanhas de sensibilização.

Os resultados interinos dos primeiros 24 meses referentes aos questionários enviados aos titulares de AIM são os seguintes:

- Nos primeiros 24 meses do piloto foram vendidas aproximadamente 409.511 unidades de medicamentos que não continham FI em formato papel nas suas embalagens;
- Foram submetidas apenas 6 questões relacionadas com a ausência do FI em formato papel por profissionais de saúde às empresas participantes.

Vai ser enviado outro questionário intermédio (t=70 meses) e um questionário final no término do projeto (t=84 meses) aos farmacêuticos hospitalares e titulares de AIM (pharma.be Pilot, 2022).

- Países Bálticos: Estónia, Látvia e Lituânia

Em 2021 duas autoridades nacionais competentes dos países bálticos convidaram os titulares de AIM a participar num projeto piloto com a duração de 2 anos para a implementação do eFI para medicamentos de uso exclusivo hospitalar administrados apenas por profissionais de saúde. O objetivo principal deste projeto é avaliar se a utilização de eFI assegura a utilização segura dos medicamentos e se pode melhorar a disponibilidade dos medicamentos hospitalares. Os medicamentos incluídos no piloto, para além de serem medicamentos de uso exclusivo hospitalar, têm de ter uma AIM válida (por procedimento nacional, descentralizado/reconhecimento mútuo - DCP/MRP- ou centralizado) e a rotulagem estar numa ou nas várias línguas oficiais destes 3 países. (Republic of Estonia Agency of Medicines, 2021) (Lithuanian State Medicines Control Agency, 2021).

Em janeiro de 2022, 9 empresas farmacêuticas dos países bálticos entraram neste piloto tendo sido incluídos 13 medicamentos. Durante este piloto pretende-se adicionalmente (Sirkas, 2022):

- identificar os obstáculos durante a implementação do eFI no projeto piloto nos países bálticos;
- avaliar o potencial impacto no ambiente, determinado pela quantidade do desperdício de papel resultante da eliminação do FI das embalagens;
- procurar mais oportunidades para o FI em papel no desenvolvimento de medicamentos.

A informação foi recolhida em fevereiro de 2022 (t=0, *baseline*) em entrevistas semiestruturadas realizadas através da plataforma virtual Microsoft Teams, utilizando perguntas abertas que foram feitas aos participantes do projeto. As questões foram desenhadas para responder aos três tópicos principais do estudo: projeto de implementação, sustentabilidade ambiental e oportunidades futuras. Foram entrevistados os participantes no piloto por parte das autoridades de saúde, indústria e farmácias hospitalar. No total foram entrevistados 9 participantes que referiram que são a favor da supressão do FI da embalagem do medicamento. Foi referido que esta opinião favorável se deveu ao seguinte (Sirkas, 2022):

- os FIs dos medicamentos de uso exclusivo hospitalar raramente chegam às mãos dos doentes, não têm um formato *user-friendly*, uma vez retirados da embalagem é difícil voltar a colocá-los novamente na embalagem e de reposicionar o medicamento no interior da embalagem. Por isso, nos hospitais é costume retirar-se o FI da embalagem.
- os medicamentos parte do piloto são manuseados por profissionais de saúde que têm a informação necessária sobre o medicamento e que têm o hábito de procurar essa informação nas páginas da internet das autoridades.
- utilização do eFI assegura que os profissionais de saúde estão a consultar o último texto aprovado.
- preocupação com o desperdício de papel desnecessário.

No entanto, também foram referidas algumas preocupações pelos participantes, tais como:

- o FI em papel é útil no caso de medicamentos novos, para novos profissionais de saúde. Adicionalmente, mesmo quando o profissional de saúde sabe para que situações se destina um medicamento, não sabe a informação acerca das suas condições de conservação, manuseamento e preparação.
- a substituição do FI por um eFI que seja um PDF estático não melhora a sua legibilidade;
- no caso dos medicamentos aprovados por procedimento centralizado, a informação do medicamento disponível online consiste em documentos longos em que primeiro está o RCM, depois a rotulagem e só no final o FI aprovado, sendo um documento que pode criar confusão e de difícil “navegação”. Seria útil adicionar um painel de navegação.

O impacto ambiental deste projeto foi considerado não substancial dado que apenas incluiu 13 produtos de 9 empresas em 3 mercados considerados pequenos. No entanto, foi concluído que se fosse incluído um maior número de medicamentos o impacto seria significativo uma vez que para além do papel que não seria produzido, também não seria por ex. gasta tinta de impressão, entre outras atividades relacionadas com a produção do FI. Os fabricantes sentem-se desconfortáveis em produzir algo que tem impacto negativo no ambiente, especialmente se os profissionais de saúde não precisarem e tornando o FI “um desperdício sem sentido”, tal como afirmado pelos participantes (Sirkas, 2022).

Está a ser discutida com as autoridades nacionais competentes uma extensão da duração deste piloto (2024-2026) bem como a possibilidade do âmbito do projeto ser alargado a medicamentos de uso humano dispensados nas farmácias comunitárias.

- Espanha

A autoridade nacional competente espanhola AEMPS, em colaboração com a Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar (*Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* - SEFH) e um grupo de empresas farmacêuticas, iniciou em janeiro de 2022 um projeto piloto com a duração de 1 ano. Este piloto tem como objetivo promover o acesso à informação do medicamento em formato eletrónico e eliminar o FI em formato papel de medicamentos de uso humano no ambiente hospitalar. Pretende analisar o impacto da supressão do FI em papel e gerar dados para suportar alterações na regulamentação farmacêutica, especialmente devido ao desenvolvimento rápido de novas tecnologias e a sua implementação no sector farmacêutico (Alonso, et al., 2022) (AEMPS, 2023).

Os medicamentos que estão no âmbito deste piloto são, como referido acima, de uso exclusivo hospitalar, não podem ser administrados pelo doente ou cuidador. De salientar que a utilização do FI em formato papel neste tipo de medicamentos é muito reduzida porque o FI em papel são geralmente descartados juntamente com o acondicionamento secundário (Alonso, et al., 2022).

Os medicamentos que fazem parte do piloto e incluem um código DataMatrix (tem de cumprir com a norma GS1) no acondicionamento primário. Ao ler o código, os serviços farmacêuticos dos hospitais podem aceder ao FI aprovado publicado na plataforma CIMA (Alonso, et al., 2022) (AEMPS, 2023).



Figura 13 – App e plataforma CIMA (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>)

Um ano após a implementação do piloto num número reduzido de medicamentos a SEFH enviou aos serviços farmacêuticos de alguns hospitais selecionados um inquérito para avaliar a satisfação relativamente à iniciativa levada a cabo no piloto e esta foi avaliada em 4,75 numa escala até 5. Adicionalmente, foi referido que praticamente nenhum doente ou profissional de saúde solicitou o FI impresso em papel (Alonso, et al., 2022) (AEMPS, 2023).

Devido aos resultados interinos do primeiro ano do piloto terem sido bons, a AEMPS juntamente com a SEFH, em coordenação a *Vocalía de Hospitales del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos* (CGCOF) e um conjunto de empresas farmacêuticas, impulsionou a segunda fase do piloto. Esta teve início recentemente em junho de 2023, vai ter a duração de um ano e inclui aproximadamente 100 medicamentos de 21 titulares de AIM. No final desse ano a SEFH voltará a realizar uma avaliação e publicará o resultado final do projeto piloto (AEMPS, 2023).

- Islândia

O Ministério da Saúde em colaboração com a autoridade nacional competente – *Icelandic Medicines Agency* (IMA) – tem a decorrer um projeto piloto relativo à implementação de eFI para medicamentos de uso hospitalar (a administração tem de ser realizada sempre por um profissional de saúde e não pelo doente) aprovados quer por procedimento centralizado reconhecimento mútuo, descentralizado ou nacional, e que estejam comercializados na Islândia. O piloto teve início a 1 de março de 2021 e tem a duração de 3 anos.

Este projeto tem como objetivo avaliar se a utilização do eFI assegura um tratamento seguro dos doentes e vai avaliar se este projeto vai ter como consequência um aumento dos medicamentos hospitalares no mercado islandês.

As embalagens dos medicamentos participantes no piloto não necessitam de ter um código QR que pode ser digitalizado para dar acesso ao eFI. Os profissionais de saúde podem consultar o eFI através da página de internet <https://www.serlyfjaskra.is/> onde estão disponíveis os últimos FI aprovados (IMA, 2023).

A informação foi recolhida através de questionários enviados aos (IMA, 2023) :

- profissionais de saúde participantes: no início do projeto (*baseline*), em setembro de 2022 e o último questionário será enviado no final do projeto. O questionário inclui perguntas sobre o acesso, utilização e leitura dos eFIs.
- titulares de AIM participantes: em setembro de 2022 e o último questionário será enviado no final do projeto. Os questionários pretendem recolher informação sobre problemas que podem surgir e que estão relacionados como facto do FI impresso não constar na embalagem do medicamento.

Ainda não foram publicados os resultados oficiais do piloto.

- Portugal

Entre os países cujos pilotos estão planeados ou prestes a iniciar-se, vou detalhar apenas o piloto que se vai iniciar em Portugal.

O INFARMED pretende dar início ao projeto piloto eFI em Portugal, contando esta iniciativa com o envolvimento da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH), da Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA) e da Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN).

Esta iniciativa tem como objetivo avaliar o impacto da supressão do FI em papel em medicamentos para uso humano em ambiente hospitalar; terá uma duração de, pelo menos, 2 anos e será implementado progressivamente. O seu âmbito será inicialmente restrito a medicamentos comercializados apenas no circuito hospitalar e para utilização do próprio hospital, estando nesta primeira fase excluídos os medicamentos destinados a dispensa em ambulatório hospitalar. Numa segunda fase pretende-se o alargamento ao ambiente comunitário.

Este piloto pretende demonstrar a equivalência entre o acesso ao FI por meio eletrónico no ambiente hospitalar e o acesso ao FI em formato papel, fornecendo a mesma informação relativa ao uso seguro e eficaz do medicamento pelo doente e profissional de saúde. Esta informação será recolhida anualmente através de um questionário destinado: aos serviços farmacêuticos hospitalares (disponibilizado através de um link de acesso único a cada hospital) e aos titulares de AIM.

Os resultados serão publicados para conhecimento geral e, consoante os resultados obtidos, a duração ou o número de medicamentos envolvidos no piloto podem ser prorrogados.

Os titulares de AIM participantes não terão de efetuar alterações ao acondicionamento primário nem secundário do medicamento e podem ser incluídos medicamentos com rotulagem multilingue. A consulta do eFI pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares será realizada através dos FIs em formato eletrónicos que estão publicados na página do Infomed.

As candidaturas para as empresas farmacêuticas que tencionem participar no projeto já abriram em julho deste ano e mesmo após a data de início do projeto são aceites novas candidaturas.

Sempre que seja fornecido um lote de um medicamento incluído neste piloto, o titular de AIM deve informar o INFARMED e a direção técnica dos serviços farmacêuticos dos hospitais onde este vai ser disponibilizado.

Através deste projeto, Portugal associa-se a outros semelhantes que estão a decorrer noutros Estados-Membros (referidos anteriormente neste trabalho), à Estratégia Farmacêutica para a Europa e à reforma da legislação farmacêutica europeia que tem como objetivo promover a utilização da informação do medicamento em formato eletrónico (INFARMED, 2023) (INFARMED Circular, 2023).

O piloto irá iniciar-se em articulação com a CE que terá de aprovar o pedido de derrogação ao artigo 58 da Diretiva 2001/83/CE.

- Piloto ePI da EMA

A nível da Europa existem várias iniciativas individuais em alguns estados-membros, mencionadas acima, não havendo ainda harmonização a nível europeu (EMA Workshop Report, 2019). O projeto ePI desenvolvido pela EMA, CE e autoridades nacionais europeias tem como um dos seus objetivos alcançar essa harmonização a nível europeu.

Em julho de 2023, no âmbito do formato ePI, a EMA, as autoridades nacionais competentes e a CE iniciaram um projeto piloto, com a duração de 1 ano, para testarem o uso do *ePI Minimum Viable Product* (consiste no *ePI authoring portal*, repositório e API) em procedimentos regulamentares. Deste modo, o piloto vai-se focar na criação de ferramentas e normas orientadoras relativas ao uso do formato ePI antes da sua implementação (EMA ePI, 2023).

Os países que estão a participar neste piloto são: a Dinamarca, os Países Baixos, a Espanha e a Suécia. Durante o piloto, o Portal *Product Lifecycle Management* (PLM, <https://plm-portal.ema.europa.eu/>) tem uma ferramenta (*ePI authoring portal*) através da qual se cria um ePI no âmbito de procedimentos regulamentares para medicamentos aprovados em tempo real (EMA ePI, 2023).

The figure illustrates the process of updating a FI in the PLM Portal through four sequential steps:

- Step 1:** Accessing the 'New ePI' option from the 'Quick links' section on the PLM Portal home page.
- Step 2:** Filling out the 'New ePI' form, which includes selecting the 'ePI type' (New ePI or Existing ePI), 'Domain' (Human or Vet), and 'Authentication type' (CAS, NAPI, or MRP/DCP).
- Step 3:** Proceeding to the 'Finalisation' stage, where the 'Link PMS ID' is established.
- Step 4:** Editing the 'Package leaflet' content using a rich text editor, with a preview showing the formatted text for the user.

Figura 14 – Exemplo de alguns dos passos para a atualização do FI no Portal PLM (EMA PLM Portal, 2023) (EMA ePI user guide, 2023)

O piloto inclui medicamentos aprovados através de procedimento centralizado e nacional, foca-se em procedimentos pós- AIM (Alterações Tipo II, IA, IB, Art 61(3) e Renovações). No caso dos procedimentos centralizados só se vai trabalhar com formato ePI em língua inglesa (Scanlan, 2023).

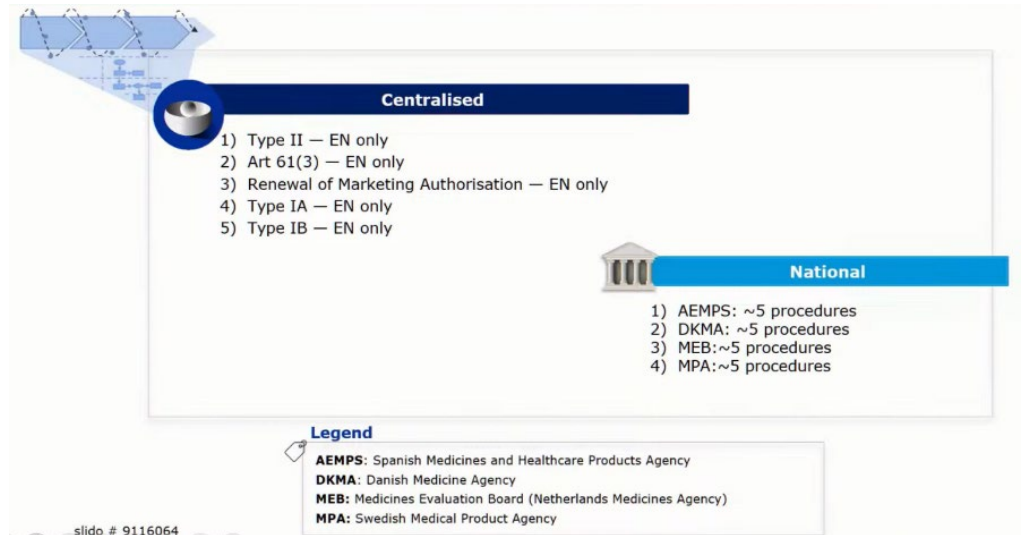


Figura 15 – Procedimentos Regulamentares que fazem parte do piloto da EMA e autoridades nacionais competentes participantes no mesmo (Scanlan, 2023)

Após aprovado pelas autoridades, o ePI é publicado na página da internet da EMA (em formato PDF) e no repositório do ePI, a partir do qual fica acessível ao público através de uma interface para linguagens de programação (API).

A informação atualizada sobre os progressos do piloto é comunicada trimestralmente em eventos públicos (*System Demo*) que são transmitidos ao vivo e cuja gravação fica disponível na página da EMA.

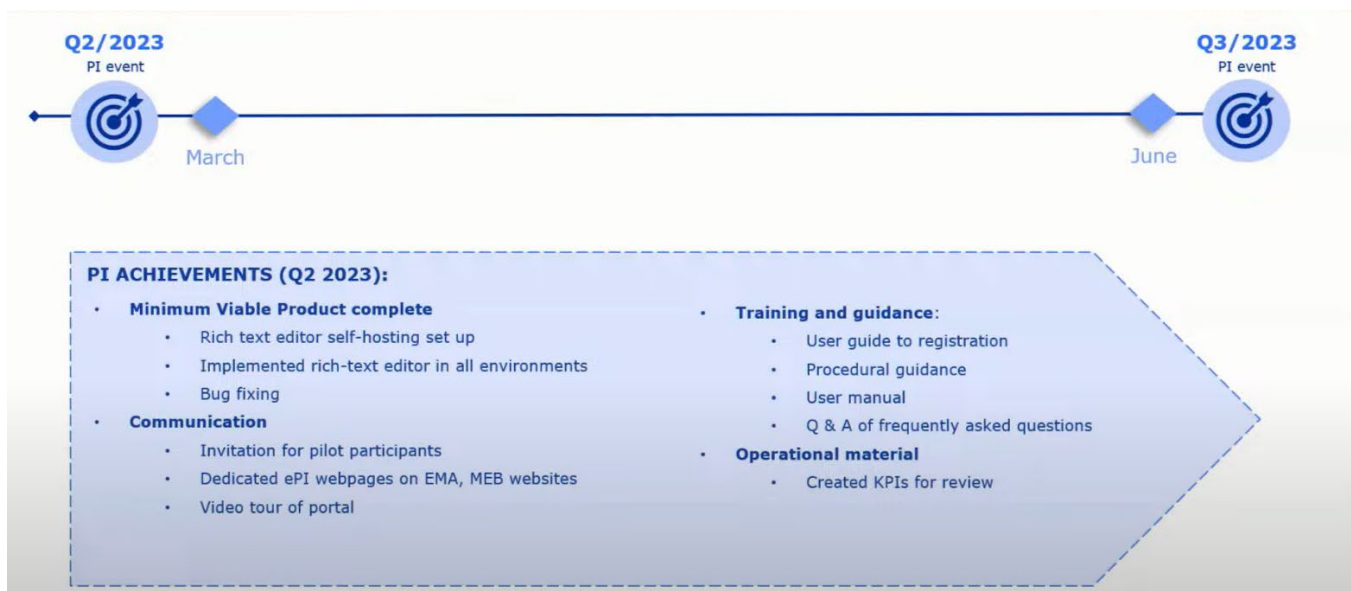


Figura 16 – Ponto de situação do progresso do projeto ePI partilhado no *System Demo* do 2º trimestre de 2023 (Scanlan, 2023)

No âmbito do piloto, foram publicados guias de utilização para o processo ePI para o procedimento centralizado (EMA Guide CAP, 2023), reconhecimento mútuo e nacional (EMA Guide MRP NAP, 2023). Está planeada a publicação de um relatório sobre o progresso do piloto em março de 2024 e o relatório final em julho de 2024.



Figura 17 – Linha cronológica do projeto piloto ePI da EMA (Scanlan, 2023)

De futuro os titulares de AIM vão poder criar, atualizar e submeter ePI neste portal e, adicionalmente, consultar todos os ePIs que foram aprovados e publicados.

- [Iniciativas internacionais](#)

Fora da Europa existem vários países que disponibilizam a informação do medicamento aprovada em formato eletrónico nas páginas da *internet* das suas autoridades nacionais competentes. Nomeadamente, aproximadamente metade dos países asiáticos têm a informação do medicamento publicado em formato PDF nas páginas das autoridades competentes (Matsui, et al., 2020).

Adicionalmente, existem países que já têm ePI implementado (XML) e que retiraram a versão papel do FI das embalagens, por exemplo o Japão que foi pioneiro, os Estados Unidos da América e mais recentemente o Egito (está na última fase de implementação do projeto). Outros países, como por ex. o Canadá, estão a implementar a transição da informação do medicamento para formato XML. (Matsui, et al., 2020) (IFPMA, 2022).

A seguinte tabela mostra a situação nos países fora da UE que considere mais relevantes.

Tabela 3 – Implementação da informação e formato eletrónico nos países fora da UE

País	Repositório Nacional	Formato Digital	Remoção do FI em formato papel
Austrália	✓	PDF	✓ Voluntária
Canadá	✓	XML	✓ Voluntária
Egipto	✓	NE	✓ Irá ser obrigatória na 3ª fase de implementação do ePI
Estados Unidos da América	✓	HTML, PDF, XML	
Formosa	✓	NE	✓
Japão	✓	HTML, PDF, SGML, XML	✓
Singapura		XML	✓ Voluntária
Suíça	✓	HTML, PDF	

Legenda: NE – Não especificado nas fontes consultadas na realização deste trabalho

- Austrália

O governo australiano tornou opcional a inclusão do FI em formato papel na embalagem do medicamento. Os doentes podem aceder digitalmente à informação do medicamento que lhes foi prescrito através do seu telemóvel utilizando a aplicação MedSearch™, através do repositório na página da *internet* da *Therapeutic Goods Administration (TGA) Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)* em formato PDF, ou em formato papel ao seu médico ou farmacêutico (Bolislis, 2020) (TGA, 2020).

- Canadá

A Autoridade de Saúde do Canadá, *Health Canada*, está a implementar um projeto – XML PM Project – que tem como objetivo a transição dos *templates* da informação do medicamento para um formato estruturado baseado no formato XML, *Health Level 7 (HL7)'s Structured Product Label (SPL) standard* e vocabulários controlados, que se tornará um requisito obrigatório no futuro. O projecto está a ser implementado de acordo com as seguintes fases (Health Canada, 2021) (LexisNexis Reed Tech, 2022):

- 1ª fase – *Production Testing of XML Project* - teve início em junho de 2020;
- 2ª fase - *Full Production* - teve início em junho 2021;
- 3ª fase – *Mandatory Product Submissions*: para novos pedidos de AIM e pedidos de atualização da informação do medicamento aprovada;
- 4ª fase – *Mandatory Product Submissions*: para medicamentos já autorizados.

A Autoridade de Saúde do Canadá, *Health Canada*, está a implementar de forma faseada a transição da informação do medicamento para o formato XML, que irá ser um requisito obrigatório.

A *Health Canada* publicou em 2021 uma proposta de norma orientadora - *Electronic media in prescription drug labelling* – aplicável a medicamentos de uso humano de prescrição médica obrigatória. A utilização de meios eletrônicos na rotulagem de medicamentos de prescrição médica obrigatória é voluntária e complementar aos requisitos legais existentes. O titular incorpora o *link* para uma plataforma eletrônica (URL ou código de barras 2D) na rotulagem bem como uma frase a explicar a finalidade do *link* e a dar instruções de utilização.

É permitido distribuir informação aprovada sobre os medicamentos (FI e rotulagem), tal como informação adicional que ajude os doentes a perceber melhor o medicamento e a condição para a qual este lhes foi prescrito (ex. vídeo que demonstre a administração, documentos sobre estratégias de gestão de doença ou recomendações de estilo de vida) (*Health Canada Draft Guidance*, 2021).

A norma proposta estabelece 7 orientações para os fabricantes sobre os seguintes aspetos do *e-labelling*: links e códigos de barras, publicidade, conteúdo e fontes, separação da informação, utilização de linguagem simples, proteção da informação pessoal e manutenção. Os titulares têm de submeter os *e-labels* à *Health Canada* para serem aprovados (*Health Canada Draft Guidance*, 2021).

Após a consulta pública sobre a proposta da norma orientadora “*Electronic media in prescription drug labelling*”, que decorreu de março a maio de 2021, a *Health Canada* comunicou a intenção de adotar as seguintes medidas provisórias de implementação que podem ser revistas no futuro (*Health Canada*, 2022):

- a substituição da informação do medicamento em formato físico (RCM e FI) e outros materiais físicos incluídos na embalagem ou fornecidos no ato da dispensa) pela sua versão em formato eletrónico de medicamentos de uso humano de prescrição médica obrigatória não é considerado nesta fase;
- se os titulares decidirem incluir links na rotulagem em formato papel que direcionam para plataformas eletrônicas que disponibilizam as versões mais recentes das monografias dos produtos e/ou Planos de Gestão de Risco ou outros documentos aprovados pela *Health Canada*.

- Egipto

A Autoridade de Saúde do Egipto (*Egyptian Drug Authority* – EDA) publicou este ano, 2023, a norma orientadora *Guidance on E-Labeling for Medical Leaflets of Medicinal Products for Human Use* referente à implementação do formato ePI (EDA Guideline, 2023). Esta destina-se a medicamentos de uso humano e refere que o titular tem de colocar um código QR na embalagem que é lido por um *smartphone* e *tablet* que direciona para a informação do medicamento aprovada.

O projeto de *e-labelling* no Egipto está a ser implementado em 3 fases:

- 1ª fase – Teve início em fevereiro de 2022, funcionou como piloto e a participação dos titulares de AIM era voluntária. Consistia na existência de 2 formatos, formato papel e eletrónico (código QR na embalagem exterior e a seguinte frase: “Para consultar o último folheto digitalize o código QR”).
- 2ª fase – 1º trimestre de 2023 e teve como objetivo a remoção gradual do FI em formato papel sendo substituído pelo ePI nos medicamentos que se destinam a ser utilizados em âmbito hospitalar pelos profissionais de saúde segundo critérios definidos pela EDA. Em paralelo os titulares de AIM realizaram campanhas de sensibilização destinadas aos cidadãos e profissionais de saúde sob supervisão da EDA.
- 3ª fase – irá iniciar-se após a análise dos resultados da 2ª fase. Vai consistir na remoção do FI em formato papel e sua substituição pelo formato ePI para um espectro mais alargado de medicamentos, bem como na reestruturação e padronização dos ePIs para assegurar a interoperabilidade com registos de saúde e outras iniciativas de saúde digital.

- Estados Unidos da América (EUA)

Em 2005 os Estados Unidos da América implementaram o ePI, na sequência da publicação da Norma para a Indústria de submissão de procedimentos regulamentares em formato eletrónico, Esta iniciativa teve como objetivo a adoção de uma nova tecnologia no processamento e gestão da informação do medicamento, foi assim implementado um *standard* eletrónico chamado *Structured Product Labeling* (SPL) que é baseado na linguagem XML (FDA Guidance, 2005) (EMA Workshop Report, 2019).

Um ano depois, em 2006 foi criada a base de dados DailyMed (Leon, 2021), através da qual se pode aceder ao ePI. Esta base de dados contém a informação submetida à FDA (*Food and Drug Administration*) quer de medicamentos de prescrição médica obrigatória e não obrigatória para uso humano e animal (ex. rotulagem e FI), dispositivos médicos, entre outros. A informação corresponde a mais recente submetida à FDA e é apresentada em vários formatos (ex. HTML, PDF, XML) de modo a oferecer ao utilizador várias opções (NLM, 2006).

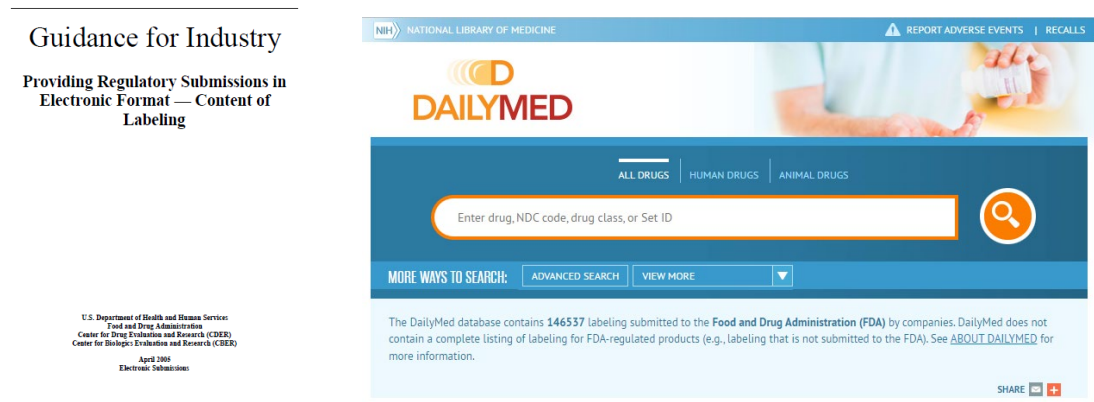


Figura 18 – Norma e base de dados DailyMed (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>)

Em 2014 a FDA publicou uma proposta de alteração ao regulamento relativo à informação de medicamentos de prescrição obrigatória, para que a informação destinada aos profissionais de saúde passe a ser distribuída em formato eletrónico e não em formato papel (FDA, 2014).

Um ano depois, em 2015, a FDA determinou a distribuição de FI em formato eletrónico para as empresas que comercializam os seus medicamentos nos EUA (Chaudhary & Shetty, 2020).

No entanto, devido ao *lobby* do papel, o Congresso impediu a FDA de poder implementar estas alterações (Martin, 2021).

- Formosa

Nos últimos 5 anos a Autoridade de Saúde da Formosa, *Taiwan Food and Drug Administration* (TFDA), emitiu vários comunicados sobre o formato da informação do medicamento. O FI do medicamento costumavam ser impressos em papel e constar na embalagem do medicamento e atualmente encontram-se publicados em formato digital na página da *internet* da TFDA.

Em 2016 a TFDA publicou um comunicado aplicável ao formato dos medicamentos não sujeitos a receita médica obrigatória (MNSRM). Em simultâneo passou a ser necessário constar um código QR nas

embalagens dos MNSRM destinada aos doentes com dificuldades visuais e idosos. O código QR contém informação sobre o nome do medicamento, indicação, modo de administração, dosagem, etc.

Posteriormente em setembro de 2021 ocorreu uma revisão da legislação e em maio de 2022 foi desenvolvido e lançado um sistema eletrónico para a informação do medicamento. Os titulares quando submetem um pedido de nova AIM ou submetem uma alteração após aprovação têm de fazer o *upload* da informação do medicamento numa plataforma eletrónica para revisão, verificação e aprovação. Os cidadãos podem consultar diretamente a informação do medicamento através do *Drug License Inquiry System* na página da internet da TFDA (TFDA, 2023).

- Japão

No Japão, a alteração do *Act on Securing Quality, Efficacy, and Safety of Products Including Pharmaceuticals and Medical Devices* em dezembro de 2019, que entrou em vigor a 1 de agosto de 2021, introduziu oficialmente o FI em formato eletrónico para medicamentos de prescrição médica obrigatória e dispositivos médicos. É possível aceder ao FI aprovado através da digitalização de um código de barras GS1 presente no exterior da embalagem do medicamento utilizando uma aplicação no *smartphone*, que direcciona para a página da internet da Autoridade Japonesa *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA).

A informação do medicamento publicada na página da *internet* da PMDA está disponível em formato PDF, HTML, *Standard Generalized Mark-up Language* (SGML) ou XML (Matsui, et al., 2020).

Adicionalmente a inclusão do FI em formato papel nas embalagens foi abolida no final de julho de 2023, após o período de transição de 2 anos (Nagaoka & Takamine, 2022).

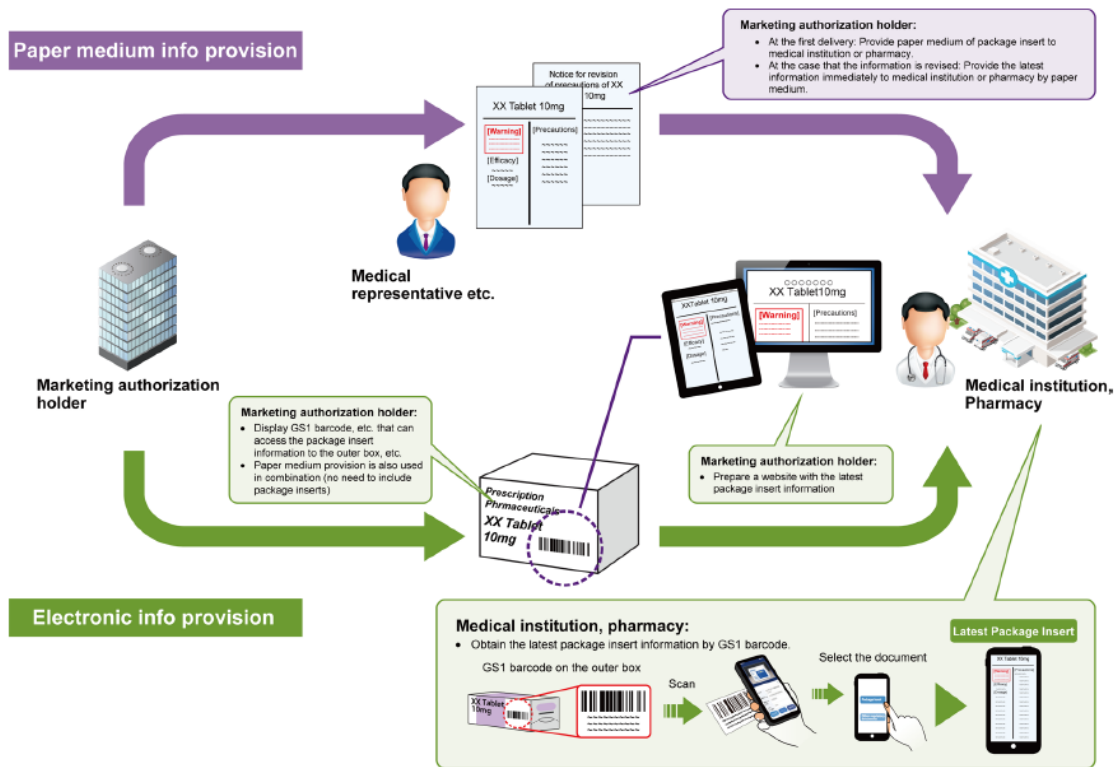


Figura 19 – Esquema exemplificativo do funcionamento do sistema eFI no Japão

- Singapura

A Autoridade de Saúde de Singapura (*Health Sciences Authority - HSA*), mais especificamente o Therapeutic Products Branch – *Health Products Regulation Group*, lançou um projeto piloto de informação do medicamento em formato eletrônico para medicamentos em agosto de 2019 (Pharma to Market, 2021). As empresas podiam utilizar um código legível por máquina (ex. código QR) ou mencionar um URL (de preferência um *link* pequeno) no acondicionamento secundário do medicamento que direciona para um sistema *online* onde estão publicadas as informações do medicamento em formato digital (TBP, 2019).

Dado que a iniciativa teve *feedback* positivo por parte da indústria farmacêutica e profissionais de saúde, a HSA publicou em abril de 2021 a norma orientadora *Guidance on Electronic Labelling for Therapeutical Products* (HSA Guidance, 2021). Esta é aplicável apenas a medicamentos de prescrição médica obrigatória e entrou em vigor a 30 de abril de 2021. Os titulares de AIM são responsáveis por assegurar que os textos publicados nas suas páginas de *internet* são os últimos aprovados pela HSA. Os titulares que tiverem um sistema online seguro podem distribuir o FI em formato eletrônico; e nos casos em que o publiquem digitalmente podem colocar ou não nas embalagens o FI em formato papel.

Após a aprovação dos textos pela HSA a informação do medicamento em formato eletrônico tem de ser atualizada no prazo de 30 dias (HSA Guidance Appendix, 2021).



Figura 20 – Exemplo de rotulagem que cumpre os critérios da norma orientadora da HSA (Wong, 2021)

- Suíça

A Autoridade de Saúde Suíça, *SwissMedic*, tem publicada em formato HTML na plataforma AIPS a informação do medicamento aprovada relativa a medicamentos para uso humano em Alemão, Francês, Italiano e alguns em Inglês. (Swiss Medic Guide, 2023) (EMA Workshop Report, 2019).

A plataforma pode ser acedida através de um computador bem como *smartphones* e *tablets*. Permite uma pesquisa estruturada e disponibiliza um “resumo” de todos os textos novos (RMC e FI) publicados nos últimos 3 meses e dos textos alterados nas últimas 4 semanas.

1 - Pesquisa

AIPS - Individual search

Product name
Ibuprofen

Search + Reset Search SAI

Information for healthcare professionals (10) - HPC / RMP	Authorisation holder	Update Date
Amavita Ibuprofen 400, Filmtabletten	Amavita Health Care AG	Dec 2020
Coop Vitality Ibuprofen 400, Filmtabletten	Coop Vitality Health Care GmbH	Dec 2020
Ibuprofen Fresenius i.v., Infusionslösung	Fresenius Kabi (Schweiz) AG	Feb 2023
Ibuprofen Mabe, Elastrohletten/Granulat	Mabe Pharma GmbH	Nov 2022

2 - Informação para Profissionais de Saúde - RCM

AIPS - Individual search

Information for healthcare professionals

Table of contents Structured Information

Amavita Ibuprofen 400, Filmtabletten
Amavita Health Care AG

Zusammensetzung
Wirkstoffe
Ibuprofenum.
Hilfsstoffe
Conserv.: Sorbinsäure (E 200), Excipients pro compr. obducto.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit
Amavita Ibuprofen 400: Filmtabletten zu 400 mg Ibuprofenum.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten
Amavita Ibuprofen 400 ist in der Selbstmedikation für die Kurzzeitbehandlung von maximal 3 Tagen und folgende Indikationen zugelassen:
• Schmerzen im Bereich von Gelenken und Bändern;

Informação estruturada

SAI - Detailed view

RCM FI

Information for prof. Leaflet

Report error

AMAVITA Ibuprofen Filmtabl 400 mg 10 Stk

Drug

Name	Amavita Ibuprofen 400, Filmtabletten
Field of application	Analgetikum
ATC	M01AE01 - IBUPROFEN
IT	07.10.1. - simple antiinflammatories
Use	HAM - Human medicine
pharmaceutical form	FILM - Film-coated tablet
Remedy code	S - synthetic products for human use
Dispensing categories	D - Dispensed following expert advice (D)
Authorisation status	Z - approved
Authorisation category	C - NA Co-Marketing
Authorisation number	61220
Basic authorisation number	56344
Initial registration date	12/18/2009

3 - Folheto Informativo

AIPS Einzelabfrage

Patienteninformation

Inhaltsverzeichnis Strukturierte Informationen

Information für Patientinnen und Patienten

Lesen Sie diese Packungsbeilage sorgfältig, denn sie enthält wichtige Informationen. Dieses Arzneimittel haben Sie entweder persönlich von Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin verschrieben erhalten oder Sie haben es ohne ärztliche Verschreibung in der Apotheke oder Drogerie bezogen. Wenden Sie das Arzneimittel gemäss Packungsbeilage beziehungsweise nach Anweisung des Arztes, Apothekers oder Drogeristen bzw. der Ärztin, der Apothekerin oder der Drogeristin an, um den grössten Nutzen zu haben. Bewahren Sie die Packungsbeilage auf. Sie wollen sie vielleicht später nochmals lesen.

Amavita Ibuprofen 400, Filmtabletten
Amavita Health Care AG

Was ist Amavita Ibuprofen 400 und wann wird es angewendet?
Amavita Ibuprofen 400 enthält den Wirkstoff Ibuprofen. Dieser hat schmerzlindernde, fiebersenkende und entzündungshemmende Eigenschaften.
Amavita Ibuprofen 400 eignet sich zur Kurzzeitbehandlung, d.h. zur maximal 3 Tage dauernden Behandlung von:
• Schmerzen im Bereich von Gelenken und Bändern;
• Rückenschmerzen;
• Kopfschmerzen;
• Zahnschmerzen;
• Schmerzen während der Monatsblutung.

Novos textos dos últimos 3 meses

Textos atualizados nas últimas 4 semanas

Índice

Suche Neue Geänderte Herunterladen Hilfe Anmelden
SAI Texte Texte

Seções do IL

Information für Patientinnen und Patienten
Amavita Ibuprofen 400, Filmtabletten

Was ist Amavita Ibuprofen 400 und wann wird es angewendet?
Wann darf Amavita Ibuprofen 400 nicht angewendet werden?
Wann ist bei der Einnahme von Amavita Ibuprofen 400 Vorsicht geboten?
Darf Amavita Ibuprofen 400 während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden?
Wie verwenden Sie Amavita Ibuprofen 400?
Welche Nebenwirkungen kann Amavita Ibuprofen 400 haben?
Was ist ferner zu beachten?
Was ist in Amavita Ibuprofen 400 enthalten?
Zulassungsnummer
Wo erhalten Sie Amavita Ibuprofen 400? Welche Packungen sind erhältlich?
Zulassungsinhaber
Diese Packungsbeilage wurde im Dezember 2020 letztmals durch die Arzneimittelbehörde (Swissmedic) geprüft.

- Kopfschmerzen;
- Zahnschmerzen;
- Schmerzen während der Monatsblutung;
- Schmerzen nach Verletzungen;
- Fieber bei grippalen Erkrankungen.

Wann darf Amavita Ibuprofen 400 nicht angewendet werden?
Amavita Ibuprofen darf nicht eingenommen werden:

Figura 21 – Plataforma AIPS da Swiss Medic (<https://www.swissmedicinfo.ch/>)

- Ucrânia

Recentemente, devido à guerra na Ucrânia um dos muitos desafios que os refugiados ucranianos enfrentam na UE é aceder a informação atualizada dos medicamentos na sua língua. A EFPIA e companhias membros desta associação, com o apoio da GS1, lançaram em setembro de 2022 uma solução técnica que permite aos doentes ucranianos que se encontram na Polónia conseguirem através do seu telemóvel aceder de forma rápida, direta e gratuita à informação essencial de medicamentos de prescrição médica obrigatória na sua língua materna.

Todas as embalagens de medicamentos na UE têm um código DataMatrix único impresso no acondicionamento secundário. Os doentes e médicos ao digitalizarem o código DataMatrix utilizando uma app dedicada que é gratuita (Scan Matrix) conseguem aceder ao eFI e, ucraniano. Estes eFIs são uma tradição fidedigna do FI aprovado (EFPIA, 2022) (Nauwelaerts, 2022).

Consoante os resultados da primeira fase da implementação deste projeto, vai ser considerada a extensão para outros estados-membros da UE.

Nos pilotos realizados e a decorrer, e programas implementados até ao momento nas diversas geografias, com a exceção do piloto da EMA, são utilizadas abordagens diferentes ao ePI. Por exemplo, diferentes *electronic standards*, tendo as empresas de publicar o ePI nas suas páginas em vez de o fazerem apenas num único portal partilhado, e o momento em que as atualizações devem estar disponíveis (Roberts, et al., 2020).

Benefícios/Oportunidades e desafios da implementação do ePI

Como referido anteriormente, é esperado que a implementação do ePI traga benefícios em várias áreas, tal como desafios, para os diversos *stakeholders* envolvidos. De seguida vou enumerar os principais.

- Doentes/Cuidadores e Profissionais de Saúde

Benefícios

Devido ao seu *design*, formato acessível e semiestrutura, o formato ePI permitirá:

- acesso imediato às informações atualizadas dos medicamentos por parte dos doentes, cuidadores e profissionais de saúde, incluindo pesquisa personalizada de informação adequada às necessidades (ex. língua, tópicos de interesse). Tal pode contribuir para aumentar a confiança e capacitar os doentes, aumentar a adesão à terapêutica, ajudar os doentes e profissionais de saúde a tomarem decisões informadas, e conseqüentemente, à obtenção de melhores resultados de saúde (Lambot & Ginste, 2022) (PGEU, 2021).

- satisfazer as necessidades específicas dos doentes, nomeadamente aos que possuem deficiência visual (permite aumentar o tamanho da letra, aumentar o contraste e disponibilizar a informação em formato áudio) e baixo nível de literacia (PGEU, 2021) (IFPMA, 2022);

- melhorar o envolvimento e empoderamento dos cidadãos relativamente à informação sobre medicamentos (PGEU, 2021) ;

- acesso à informação do medicamento disponível em todas as várias línguas da UE (incluindo o norueguês e islandês) no caso dos medicamentos aprovados por procedimento centralizado (PGEU, 2021);

- no caso de medicamentos aprovados por procedimento nacional, a informação aprovada num estado-membro pode não ser igual à aprovada por outro estado-membro.

Oportunidades

Adicionalmente, algumas das suas funcionalidades promissoras são:

- a integração, consoante aplicável, nos sistemas de saúde eletrónicos (registos de saúde e sistemas de prescrição eletrónica) (PGEU, 2021);

- possibilidade de aceder a informação sobre medidas adicionais de minimização do risco (MMR) (PGEU, 2021);

- notificações automáticas quando existem atualizações (Balfour, 2022). As notificações poderiam ser úteis por ex. para pessoas com doenças crónicas que por já estarem tão habituados a tomar o medicamento regra geral já não leem o FI; os alertas informá-los-iam de uma atualização importante da informação (AESGP, et al., 2021);

- acesso a vídeos ou conteúdo áudio com informação complementar (Balfour, 2022);

- acesso a ferramentas online de notificação de efeitos secundários e acesso aos Planos de Gestão de Risco (Balfour, 2022);

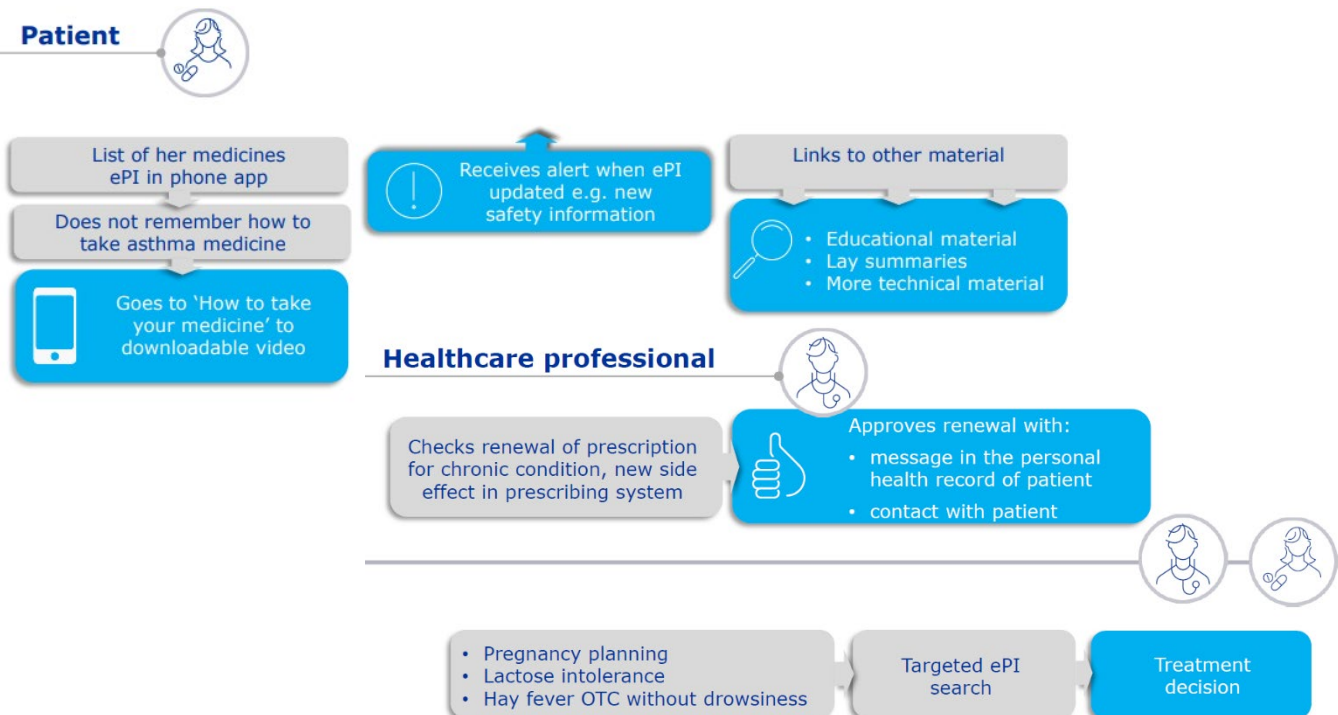


Figura 22 – Exemplos de benefícios e oportunidades do formato ePI para doentes e profissionais de saúde (Garcia, 2020)

Desafios

- assegurar que não se criam desigualdades na saúde, ou seja, garantir que cidadãos com acesso limitado ao computador ou à internet tenham igual acesso à informação do medicamento (PGEU, 2021) (Sirkas, 2022);
- garantir a proteção de dados de acordo com a legislação europeia para que as *apps* ou outras plataformas de entidades terceiras não armazenem nenhuma informação pessoal, por exemplo associada aos ePIs dos medicamentos que o doente acede uma vez que poderia potencialmente conduzir indiretamente a atividades promocionais (PGEU, 2021);
- aquando da implementação do ePI, os FIs em versão papel contidos nas embalagens podem estar desatualizados e não corresponder à última versão aprovada diferindo assim do texto do ePI (PGEU, 2021).
- custos adicionais e tempo de atendimento retirado aos farmacêuticos comunitários caso os doentes solicitem o FI em formato papel. A impressão do FI nas farmácias causa interrupções no fluxo de trabalho, atraso na entrega dos medicamentos, menos tempo disponível para prestar aconselhamento, e a impressão custos financeiros associados de algo que atualmente é um requisito regulamentar e obrigatoriedade das empresas farmacêuticas (PGEU, 2021). No entanto, com a revisão da legislação europeia poderá deixar de ser obrigatória a inclusão do FI na embalagem.
- a implementação deve ter em conta a atual infraestrutura dos sistemas informáticos dos hospitais que foi referida como sendo inadequada bem como as diferentes condições relativamente aos equipamentos técnicos nos hospitais de modo a que os profissionais de saúde possam utilizar o ePI na sua prática diária (EAHP, 2022).

De salientar que a associação que representa os farmacêuticos de farmácia comunitária a nível europeu, *Pharmaceutical Group of the European Union* (PGEU), é apologista da implementação do ePI como este sendo uma ferramenta que deve complementar, e não substituir completamente, o FI em versão papel (PGEU, 2021).

- [Autoridades Competentes e Indústria Farmacêutica](#)

A indústria farmacêutica acredita que a saúde pública irá beneficiar da implementação do formato ePI na UE (AESGP, et al., 2021).

Benefícios

- implementação mais rápida das alterações aprovadas à informação do medicamento (AESGP, et al., 2021), e é evitada a possibilidade de existir no mercado medicamento com informação desatualizada (Bolislis, 2020);
- eficiência regulamentar ao nível da criação e atualização do ePI e excelência operacional

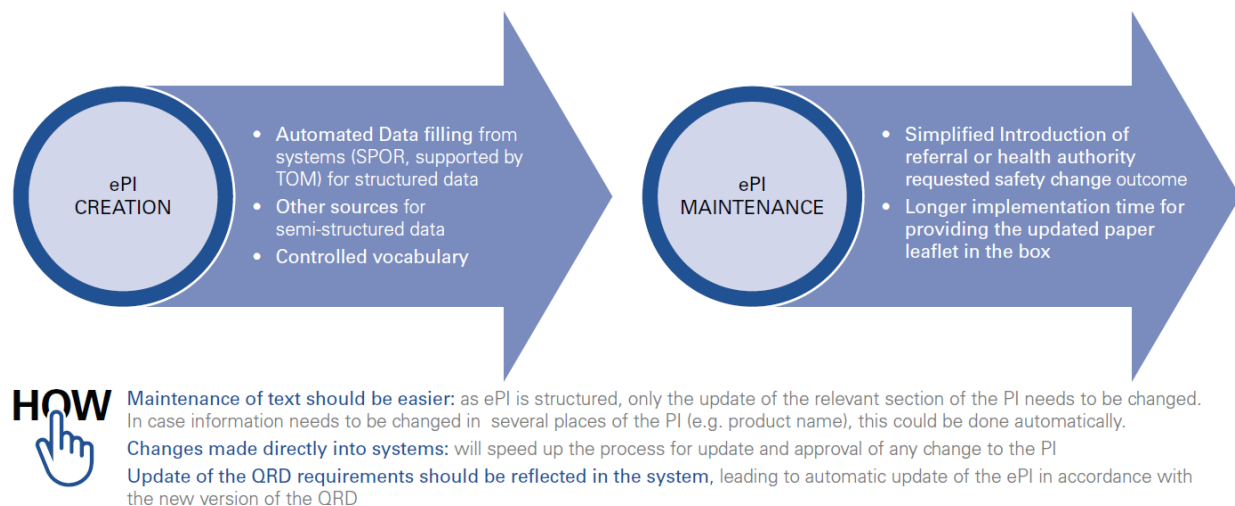


Figura 23– Eficiência na criação e atualização do ePI (AESGP, et al., 2021)

- pode reduzir a intervenção manual e gerar informação com qualidade consistente (AESGP, et al., 2021);

- poupança de recursos para a indústria farmacêutica associada à eliminação do FI em formato papel e a redução do tamanho das embalagens. Não apenas referentes à matéria-prima papel, tintas de impressão e energia necessária para fabricar o FI, mas também aos recursos (ex. tempo) das operações associadas ao controlo de qualidade, revisão do *design* gráfico, revisão do texto que deixam de ser necessárias (Roberts, et al., 2020);

- pode ter um impacto positivo na disponibilidade de medicamentos, porque permite um fabrico mais célere e facilita a importação entre os países-membros da UE (particularmente no caso dos medicamentos que têm rotulagem multilingue) (AESGP, et al., 2021) (Sirkas, 2022) (INFARMED Circular, 2023);

- mitigação da existência de ruturas de stock, através da redistribuição de embalagens noutras línguas, permitindo um abastecimento mais célere sem necessidade do medicamento ser reacondicionado, contribuindo para uma gestão mais eficiente da cadeia de distribuição. Tal é particularmente importante em situações de escassez de medicamentos (ex. medicamentos órfãos ou como aconteceu na pandemia COVID-19 (Lambot & Ginste, 2022);

- permite também redução dos custos de embalagem, distribuição e desperdício (decorrentes de atualizações e de recolhas) (Lambot & Ginste, 2022) (AESGP, et al., 2021).

Oportunidades

- pode funcionar como incentivo para colocar no mercado medicamentos cujo preço e volume de vendas sejam baixos. Foi identificado que muitos titulares de AIM decidem não colocar ou manter certos medicamentos no mercado devido a estes 2 fatores, uma vez que são medicamentos que não são rentáveis (Sundgren, 2023).

- utilização de embalagens multilíngue irá aumentar a disponibilidade de medicamentos e melhorar a gestão da cadeia de abastecimento. Mas tal só é possível se se estiver a operar num modelo eletrónico (AESGP, et al., 2021).
- a criação de um quadro regulamentar que esteja harmonizado com normas globais aliado à implementação do formato ePI poderá ter impacto em atividades como o rastreamento (serialização), farmacovigilância e recolha de dados pós-comercialização/dados de mundo real (EMA Workshop Report, 2019) (IFPMA, 2022).

Desafios

- conversão da informação do medicamento aprovada pelos titulares para o formato ePI poderá significar um elevado volume de trabalho para as empresas que tenham um grande portfólio, devendo por ex. ser dado tempo suficiente às empresas para efetuarem esta transição (AESGP, et al., 2021);
- necessidade do formato ePI estar alinhado com os projetos complementares de telemática da UE (ex. eCTD, SPOR, TOM, CESP Dataset Module) (AESGP, et al., 2021);
- a flexibilidade na implementação referida nos princípios-chave deve ser acompanhada pela existência de um *roadmap* robusto que esteja alinhado com todos os *stakeholders* (AESGP, et al., 2021) (IFPMA, 2022);
- financiamento (AESGP, et al., 2021) e os recursos necessários pelas empresas vai diferir entre as pequenas e médias empresas; tal como entre os estados-membros (EMA Key Principles, 2020).
- complexidade da implementação pois requer a participação de vários *stakeholders*, peritos e coordenação entre eles de modo a haver harmonização na UE (AESGP, et al., 2021);
- utilização de um *standard* técnico global alinhado de forma a garantir que a informação possa ser facilmente partilhada globalmente; ex. através da utilização do *Health Level Seven's FHIR* (HL7 FHIR) (IFPMA, 2022);
- a indústria farmacêutica apoia a utilização de código 2D globalmente harmonizado e padronizado para direcionar diretamente para o FI (código DataMatrix introduzido pela Diretiva dos Medicamentos Falsificados) em detrimento do código QR dada a experiência adquirida (IFPMA, 2022).

- Ambiente

Em novembro de 2019, o Parlamento Europeu declarou emergência climática, tendo solicitado à CE que adaptasse as suas propostas em conformidade com uma meta de 1,5 °C para limitar o aquecimento global e assegurar uma redução significativa das emissões de gases com efeito de estufa. Nesse sentido a CE apresentou o Pacto Ecológico Europeu que consiste num conjunto de iniciativas para o continente europeu conseguir atingir a neutralidade climática até 2050 (European Commission Green Deal, 2019).

Todos os anos milhões de FIs em formato papel são descartados sem sequer terem sido lidos (Roberts, et al., 2020). O tamanho de um FI impresso varia muito de acordo com o medicamento e os requisitos regulamentares dos países, podendo nalguns casos o seu tamanho chegar a medir um metro, ter

aproximadamente 4 a 7 páginas se for impresso com tamanho de letra normal (Rahman & Mahamdallie, 2022).

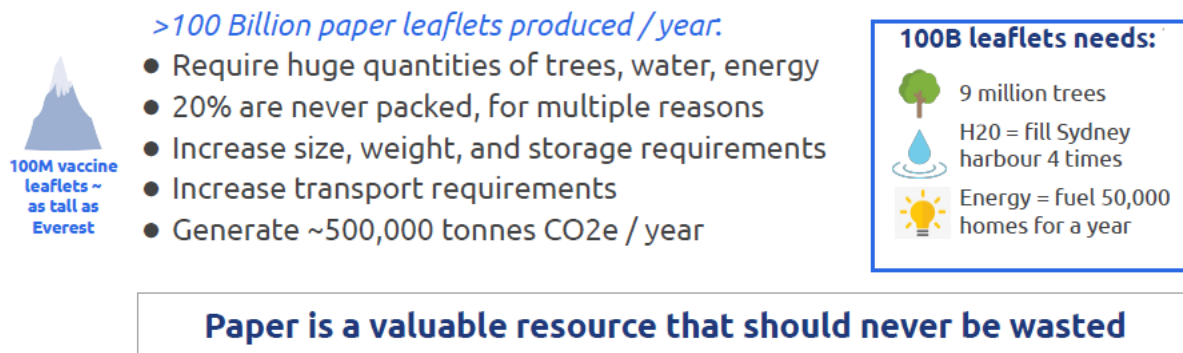


Figura 24 – Impacto ambiental do FI em formato papel (Rahman & Mahamdallie, 2022)

Até à data, foram realizados poucos estudos sobre a opinião do público e sobre o real impacto ambiental da transição do FI e papel para formato digital (Sirkas, 2022). Um estudo recente na população finlandesa mostrou que os inquiridos estavam preocupados com o impacto dos resíduos dos medicamentos no ambiente e na saúde; tendo referido a importância da reciclagem dos materiais da sua embalagem e da implementação de medidas por parte da indústria farmacêutica que visam a sustentabilidade ambiental (Alajärvi, et al., 2021).

A eliminação do papel e do tamanho das embalagens irá contribuir para a redução da pegada ecológica associada aos medicamentos devido à redução do uso de recursos naturais e de desperdício/lixo gerado (Sirkas, 2022) (Roberts, et al., 2020) uma vez que:

- a remoção do FI em papel vai permitir a redução do tamanho do acondicionamento secundário; redução do uso de papel, tinta e de outros recursos associados (ex. água e energia); associados; bem como do desperdício de medicamentos (AESGP, et al., 2021);

- a redução do acondicionamento secundário tem impacto na redução do espaço necessário para o seu transporte e armazenagem (especialmente importante nos medicamentos que necessitam de temperatura controlada) (AESGP, et al., 2021) (Lambot & Ginste, 2022);

- a sua reciclagem é difícil uma vez que alguns FIs são impressos em papel brilhante, espesso, em formato brochura com argolas ou agrafos metálicos (Sirkas, 2022).

Discussão

Nesta seção vou fazer algumas recomendações e alertar para os aspetos que considero importantes para que a implementação do formato ePI na UE seja bem-sucedida e permita a todos os *stakeholders* usufruir dos benefícios e das oportunidades associados a esta iniciativa.

A recente revisão da legislação farmacêutica europeia vai contribuir para impulsionar a implementação do formato ePI. Porém, provavelmente a entrada em vigor da legislação em todos os estados-membros só deverá ocorrer daqui a alguns anos. Dado ser uma iniciativa que vai ter impacto em todos os estados-membros seria importante ocorrer sensivelmente na mesma altura.

Até à entrada em vigor da legislação podem ser dados vários passos importantes. Nomeadamente a realização de mais pilotos para recolher informação relevante que vai contribuir para o sucesso da implementação da iniciativa ePI.

Uma vez que os pilotos em curso na Europa se restringiram ao ambiente hospitalar, não é necessário realizar mais pilotos que se foquem no ambiente hospitalar, uma vez que os resultados não serão diferentes dos já obtidos. É sim importante a expansão do âmbito dos pilotos em curso e/ou planeados de forma a incluírem medicamentos dispensados em farmácia hospitalar de ambulatório e farmácia comunitária, pois a evidência recolhida vai espelhar melhor o impacto real da implementação do ePI ao nível dos doentes uma vez que em contexto hospitalar raramente estes recebem o FI impresso. Nestes pilotos será fundamental recolher a informação não só dos profissionais de saúde, mas igualmente dos doentes e cuidadores através, por exemplo, de questionários ou entrevistas.

No que diz respeito à estratégia de implementação do formato ePI na Europa, esta deve ser faseada e refletir a experiência adquirida nos projetos piloto europeus e internacionais. Proponho a seguinte estratégia de implementação, em que temporalmente a transição entre a 1^o e 2^o fase não tem de ser coincidente para os processos regulamentares e para remoção do FI em papel:

1^a fase – implementação do formato ePI nos processos regulamentares de medicamentos aprovados por procedimento centralizado e remoção do FI em formato papel nos medicamentos de uso exclusivo hospitalar;

2^a fase - implementação do formato ePI nos processos regulamentares em medicamentos aprovados por procedimento de reconhecimento mútuo, descentralizado e nacional; e remoção do FI em formato papel nos medicamentos dispensados em farmácia hospitalar de ambulatório e comunitária.

Relativamente à implementação do ePI nos processos regulamentares que impactem a informação do medicamento - desde a submissão de novas AIMs tal como nos procedimentos pós-AIM (alterações Tipo II, IA, IB, Art 61(3) e Renovações) - se os resultados do piloto ePI da EMA publicados daqui a 1 ano forem positivos, esta deve ocorrer imediatamente após o fim do piloto. Deve ser dado um período de transição exequível para os estados-membros e indústria farmacêutica. Sugiro que a implementação ocorra numa primeira fase para os medicamentos aprovados por procedimento centralizado, para os titulares ganharem experiência e depois seja alargado numa segunda fase para os procedimentos nacionais, reconhecimento mútuo e descentralizado.

No que diz respeito ao *ePI minimum viable product*, apresentado pela EMA e que está a ser testado no âmbito do referido piloto da EMA que teve início recentemente, já foram identificados problemas que vão ter de ser resolvidos e funcionalidades no portal PLM que vão ter de ser melhoradas. Nomeadamente, a funcionalidade de importação do RCM, FI e rotulagem por parte dos titulares e terá de ser encontrada uma solução para se executar a revisão linguística da melhor forma no caso dos medicamentos aprovados por procedimento centralizado (Scanlan, 2023).

Já se encontra disponível para consulta na página da EMA um guia de utilização do formato ePI para os titulares de AIM que descreve como criar, submeter o formato ePI para aprovação regulamentar e publicação, tal como instruções acerca do registo no portal PLM. Embora nesta fase o pedido de criação de conta só seja possível para os países participantes no piloto da EMA a decorrer (EMA ePI user guide, 2023) é importante este guia e informações associadas estarem publicadas uma vez que permite aos titulares familiarizarem-se com o processo e começarem a preparar-se antecipadamente.

No que diz respeito à implementação da remoção do FI em formato papel, esta também deve ser faseada e iniciar-se em paralelo na primeira fase da implementação do ePI a nível nacional nos vários estados-membros europeus.

Numa primeira fase deve ocorrer a remoção do FI em formato papel em ambiente hospitalar (medicamentos de uso exclusivo hospitalar administrados por profissionais de saúde), sendo assegurada a entrega do FI em formato papel aos doentes que o solicitarem. Tal deve acontecer imediatamente após a entrada em vigor da nova legislação europeia e não antes devido à atual obrigatoriedade da inclusão do FI nas embalagens dos medicamentos.

Adicionalmente, o *link* ou código que direciona para o ePI, deve estar no acondicionamento primário uma vez que na grande maioria das vezes o FI em formato papel e a embalagem exterior são descartadas, garantindo-se assim que os profissionais de saúde acedem corretamente ao ePI. Refiro isto baseada nos resultados dos estudos pilotos realizados na Europa (Bélgica e Luxemburgo, Espanha e países Bálticos) e nos resultados do questionário realizado a farmacêuticos hospitalares em 36 países em 2021 pela *European Association of Hospital Pharmacists* (EAHP). Este questionário mostrou que 60% dos inquiridos dizem que os profissionais de saúde quando pretendem obter informação sobre um medicamento consultam a versão digital; os farmacêuticos hospitalares são os que usam mais frequentemente a versão digital (93%), sendo seguidos pelos médicos (71%) e pelos enfermeiros (43%). Adicionalmente, revelou que regra geral o FI não é entregue ao doente e apenas 21% dos inquiridos respondeu que fornecem a informação sobre o medicamento ao doente oralmente. A maioria vê potencial em se informar os doentes ao ser-lhes dado acesso ao eFI e assim também se assegura que a informação corresponde à mais recentemente aprovada (EAHP, 2022).

Tendo em conta as evidências já recolhidas até ao momento, para medicamentos de uso exclusivo hospitalar que são administrados pelos profissionais de saúde a transição do FI em formato papel para eletrónico terá imensos benefícios para os profissionais de saúde; para o doente que passa a ter acesso à informação por via digital, visto que raramente recebe o FI em formato papel e deste modo é colmatada esta lacuna de informação; e para o ambiente porque se reduz o desperdício gerado e o uso de recursos.

Consoante os resultados dos pilotos realizados que incluam medicamentos dispensados em farmácia hospitalar de ambulatório e farmácia comunitária, a segunda fase de implementação do ePI seria alargada a estes medicamentos sendo incorporada a experiência recolhida nos pilotos. Numa primeira etapa será benéfico a versão em papel do FI e eletrónica coexistirem e posteriormente ser eliminada a versão papel das embalagens; tal procedimento deverá estar de acordo com o que constar na versão final da revisão da legislação europeia que está atualmente em curso. Tal está de acordo com a estratégia de implementação faseada decidida também pelo Canadá e pelo Egipto.

No caso dos países que decidam não retirar o FI em formato papel das embalagens poderá existir discrepância entre a última versão aprovada no formato ePI disponível na *internet* ou *app* e o FI em papel disponível na embalagem do medicamento. Tal poderá deixar os doentes confusos. Uma forma como se poderá evitar esta situação será a inclusão de uma frase no FI e no acondicionamento secundário (junto ao código QR ou outro ou na ausência deste, junto ao URL) que diga algo do género:

“Pode consultar a última informação aprovada deste medicamento através do seguinte código [código QR ou outro a ser incluído] e/ou na seguinte página da *internet* [incluir o URL da plataforma e/ou da Autoridade Nacional Competente caso seja diferente]”

No caso do formato ePI ser disponibilizado na página de *internet* das autoridades nacionais competentes, será importante estas assegurarem que de facto têm publicados na sua página o último texto aprovado. Caso o formato ePI seja disponibilizado, apenas ou também, noutras plataformas, as autoridades ou titular de AIM devem verificar se os documentos publicados correspondem aos aprovados mais recentemente. Adicionalmente, poderá ser incluída uma frase que refira que o texto aprovado pelas autoridades nacionais competentes daquele país pode não ser igual ao texto aprovado pela autoridade nacional dos outros países da UE.

O acesso à informação do medicamento em formato eletrónico, através de qualquer que seja o tipo de repositório escolhido, onde esta esteja disponível para os profissionais de saúde e doentes (página da *internet* das autoridades ou plataformas de empresas terceiras), tem de ser gratuito, respeitar aspetos de privacidade de dados e não ter qualquer tipo de publicidade.

O formato ePI irá solucionar vários problemas mencionados ao longo deste trabalho. No entanto não irá por si melhorar a compreensão da informação ou literacia em saúde. A CE e os *stakeholders* devem procurar mais soluções para melhorar a literacia em saúde, eliminando nomeadamente quaisquer barreiras que existam na legislação. Para tal, em paralelo têm de se implementar medidas com o objetivo de melhorar o conteúdo do FI no que diz respeito à compreensão da informação por parte do doente (legibilidade, *template* QRD menos rígido, terminologia usada ser menos complexa) uma vez que a linguagem utilizada nestes documentos regra geral não reflete o nível de literacia dos doentes.

A informação acerca dos riscos e benefícios do medicamento deve igualmente ser comunicada em conjunto, sendo estes explicados de forma clara, tal como os fatores que podem ter impacto nos mesmos. Adicionalmente, será importante complementar a informação do medicamento aprovada através de vídeos, áudios e facultar materiais adicionais que sejam considerados necessários, sendo o seu conteúdo avaliado pelas autoridades competentes.

Todas estas melhorias irão certamente ter um impacto positivo na capacitação dos doentes, na discussão do seu tratamento com os profissionais de saúde que o acompanham e conseqüentemente na sua saúde (IFPMA, 2022) (AESGP, et al., 2021).

Adicionalmente, terão de ser realizadas igualmente campanhas de sensibilização para o uso do ePI em paralelo; bem como incidir na educação para a literacia digital ao fornecer as competências básicas necessárias, nomeadamente no caso da população idosa, doentes com baixa literacia ou recursos financeiros limitados. No caso destes doentes, ou de doentes que não tenham acesso à *internet*, continua a ser importante assegurar o FI em versão papel, facultando a última versão aprovada do mesmo.

A possibilidade da disponibilização do FI em formato papel nas farmácias quando solicitado pelos doentes, como referido anteriormente, não foi bem recebido por parte das mesmas devido ao tempo e custo despendido (PGEU, 2021). Uma possível solução para a questão dos custos, poderá ser a indústria farmacêutica cobrir o custo associado às impressões realizadas nas farmácias, uma vez que deixa de ter esse custo na produção do medicamento.

De realçar que os médicos e farmacêuticos continuam a ser os profissionais de saúde a quem os doentes se devem continuar a dirigir quando têm dúvidas relativas ao medicamento que lhes foi prescrito.

Na perspetiva da indústria farmacêutica, a remoção do FI em formato papel das embalagens dos medicamentos por parte dos fabricantes nas suas linhas de produção vai ser complexa caso esta não seja implementada para todos os países simultaneamente. Isto porque terão de existir linhas de produção dedicadas a embalagens sem folheto e outras a embalagens com folheto, maior planeamento das campanhas de produção e conseqüentemente tal terá custos para os titulares. Esse impacto será mínimo ou nulo no caso das embalagens multilingue caso seja implementado para todos os países onde essas embalagens são comercializadas.

Adicionalmente terão de ser feitas alterações nas linhas de produção, especificamente no que diz respeito à operação de embalagem, uma vez que as máquinas estão configuradas e testadas para as embalagens conterem o FI. A remoção do FI pode também causar problemas na estabilidade de alguns medicamentos, como foi identificado por ex. no piloto a decorrer na Bélgica e Luxemburgo (medicamentos cujo acondicionamento primário são ampolas de vidro frágeis), uma vez que o papel do FI funciona como protetor. Novas dimensões das embalagens e novos materiais podem exigir novos estudos de estabilidade. Conseqüentemente a sua implementação poderá não ser tão célere por parte dos titulares devido à duração dos estudos de estabilidade em tempo real. Uma alternativa será a utilização de um *dummy leaflet* (FI em branco) durante um período transitório tal como aconteceu nalguns dos pilotos.

Relativamente à flexibilidade na implementação desta iniciativa, terá de ser dado um prazo exequível às empresas.

Nas fontes consultadas para a realização deste trabalho é referido em todas que a implementação do formato ePI terá um impacto positivo no ambiente decorrente da supressão do FI em papel das embalagens. Esse é de facto um dos impactos benéficos do formato ePI, para além dos impactos na saúde pública, eficiência regulamentar e otimização da cadeia de distribuição. Mas, a transformação digital também tem associada uma pegada ecológica digital. No caso dos países onde a informação do medicamento já estava disponível no site das autoridades nacionais competentes existe de facto uma redução da pegada ecológica.

Porém, se a informação do medicamento aprovada estiver também disponível noutras plataformas digitais, tem de se ter em conta a pegada digital adicional uma vez que, por exemplo, serão precisos mais servidores para guardar os dados e conseqüentemente maior consumo de energia para o seu funcionamento e arrefecimento. Esta pegada poderá ser minimizada, por exemplo, se todas as plataformas redireccionarem os doentes e profissionais de saúde para o ePI disponível no site das autoridades nacionais competentes ou EMA. De salientar que a disponibilização de vídeos e outros materiais adicionais/complementares vão ter um impacto ambiental associado que tem de ser considerado.

De modo que os cidadãos percebam o impacto ambiental da iniciativa do ePI, os ganhos ambientais devem ser calculados com base em fontes transparentes e fidedignas e traduzidos numa linguagem compreensível, por exemplo, número de campos de futebol se se espalhassem os FI impressos em papel durante um ano, ou a equivalência em toneladas de papel ou número de árvores.

Relativamente a oportunidades e tendo em consideração a experiência do projeto piloto realizado para os refugiados ucranianos, o formato ePI em contexto europeu, e não só, deveria ser alargado a outras línguas para além das suas línguas oficiais. Em situações de guerra (ex. no caso da atual guerra na Ucrânia, Síria, Iêmen, Haiti, etc) em que vários países recebem refugiados o formato ePI deve contemplar a sua língua materna ou uma língua que eles compreendam (ex inglês ou francês). Infelizmente, para além de situações de conflito armado existem outras situações que levam as pessoas

a abandonar os seus países como a procura de melhores condições de vida devido à escassez de emprego, condições básicas de vida, segurança (ex. a atual situação que se vive no Mediterrâneo e em muitos países asiáticos); e as alterações climáticas cujo impacto é cada vez mais evidente.

O formato ePI será muito útil quando aplicado no contexto das comunidades de migrantes uma vez que permitirá ajudar os migrantes a ultrapassarem a barreira linguística através da leitura das informações do medicamento numa língua que conheçam e da possibilidade de visualização de vídeos. Deste modo os profissionais de saúde nas consultas e nas farmácias vão conseguir fornecer informações sobre os medicamentos que os doentes têm de tomar escritos na sua língua ou numa língua que conheçam. Tal irá contribuir para a toma correta e segura da medicação bem como a obtenção de melhores resultados de saúde.

Dado que vivemos num mundo cada vez mais global, o cenário ideal no futuro seria existir um formato ePI único a nível mundial. Para tal será importante que a iniciativa do formato ePI na europa e nas restantes geografias sejam harmonizadas, ou seja, que seja utilizado um *standard* comum como o FHIR. Este formato irá também permitir que a inteligência artificial ou outras tecnologias futuras também possam utilizar a informação do medicamento disponível no formato ePI. É preciso ser dado um passo de cada vez.

Voltando a focar na implementação na EU, dada a elevada complexidade da implementação do projeto a nível europeu, devido nomeadamente às diferenças entre os sistemas e plataformas informáticas utilizadas pelas diferentes autoridades de saúde, vai ser necessário assegurar a compatibilidade, unificação de sistemas e também a segurança da informação publicada (por exemplo de ataques de cibercriminosos). Devem ser envolvidos os utilizadores “finais” (ex. profissionais de saúde) o mais cedo possível no processo para se assegurar integração do seu *feedback*, o seu apoio e compromisso.

Existe assim um longo caminho a percorrer, sendo de facto preferível darem-se passos mais pequenos do que passos maiores no processo de implementação do ePI na Europa (Scanlan & Hofmans, 2022).

Conclusão

A informação do medicamento tem como objetivo assegurar que os medicamentos são utilizados de forma segura e eficaz. Essa informação resulta do desenvolvimento clínico efetuado e de dados pós comercialização num documento dirigido para os profissionais de saúde, o RCM, e para o doentes/cuidador, o FI. Desempenha um papel fundamental em apoiar os profissionais de saúde no seu processo de decisão e em garantir a compreensão dos doentes sobre o seu tratamento. Dados os problemas identificados no relatório da CE em 2017, para tornar essa informação mais eficiente são necessárias novas formas e ferramentas que permitam facilitar o acesso, compreensão e utilização da informação de modo a permitir uma melhor utilização dos medicamentos e ajudar a aumentar a literacia em saúde.

A sociedade vai continuar a adotar novas tecnologias, conseqüentemente a mudança para um futuro cada vez mais digital em vários sectores, nomeadamente o da saúde, é inevitável.

A iniciativa digital ePI irá ter vários benefícios e oportunidades que para doentes, profissionais de saúde, autoridades competentes e para o ambiente. Isto porque irá nomeadamente permitir o acesso imediato à informação do medicamento aprovada mais recentemente aos profissionais de saúde e doentes, contribuir para a adesão à terapêutica e para se obterem melhores resultados de saúde; vai simplificar e tornar mais céleres os procedimentos regulamentares; melhorar e facilitar o acesso aos medicamentos através da otimização das cadeias de distribuição e ao minimizar situações de rutura de *stocks*; e simultaneamente ao reduzir o impacto ambiental contribuir para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) das Nações Unidas.

A proposta de alteração da legislação europeia (artigo 63 e 102) reconhece a importância do formato ePI e quando entrar em vigor tornará possível a transição do FI em formato papel para o formato digital. É proposto que a implementação do ePI ocorra por fases, tendo por base os resultados dos pilotos realizados na UE e de outros países fora da UE e dado que a sua operacionalização será desafiante devido às diferentes realidades entre os Estado-Membros (ex. infraestrutura dos sistemas informáticos e recursos). Numa primeira fase a implementação do formato ePI deve ocorrer nos processos regulamentares de medicamentos aprovados por procedimento centralizado e a remoção do FI em formato papel nos medicamentos de uso exclusivo hospitalar administrados por profissionais de saúde. Posteriormente, numa segunda fase, ser implementado nos processos regulamentares de medicamentos aprovados por procedimento nacional, reconhecimento mútuo e descentralizado; e alargar a remoção do FI em formato papel para os medicamentos de uso ambulatorio.

A implementação do formato ePI vai constituir uma mudança de paradigma. Existem sempre oportunidades e desafios inerentes às mudanças e é necessário garantir ao máximo que as necessidades e preocupações de todos os *stakeholders* são tidas em consideração. A transição para o formato ePI só será possível e bem-sucedida se houver uma colaboração próxima entre os *stakeholders*; compromisso político; ambiente regulamentar flexível e eficiente; foco no doente; e uma abordagem coordenada e harmonizada.

Bibliografia

AEMPS, 2023. *AEMPS*. [Online]

Available at: <https://www.aemps.gob.es/informa-en/la-aemps-arranca-la-segunda-fase-del-proyecto-para-eliminar-el-prospecto-en-papel-de-los-medicamentos-de-ambito-hospitalario/?lang=en>

[Accessed 20 08 2023].

AESGP, EFPIA & Medicines for Europe, 2021. *Electronic Product Information from principles to actions. AESGP, EFPIA and Medicines for Europe reflections on EMA-HMA–EC Key principles for electronic product information*. [Online]

Available at: <https://www.efpia.eu/publications/downloads/regulatory-policy/electronic-product-information-from-principles-to-actions/>

[Accessed 01 08 2023].

Alajärvi, L., Timonen, J., Lavikainen, P. & Martikainen, J., 2021. Attitudes and Considerations towards Pharmaceuticals-Related Environmental Issues among Finnish Population. *Sustainability*, 22 November.13(22).

Alonso, A. H., Sánchez, O. . D., Conde, A. S. & Manjavacas, A. L. d. I. R., 2022. Start-up first electronic leaflet (ePIL) project for medicines used in hospital environment in Spain. *Farmacia Hospitalaria*, 46(2), pp. 49-50.

Balfour, H., 2022. *The Common Standard for electronic product information (ePI) is intended to improve delivery of information to patients and healthcare providers*. [Online]

Available at: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/168810/eu-adopts-electronic-product-information-standard-for-medicines/>

[Accessed 02 08 2023].

Bayram, M. S. S. G. C. a. Ö. V., 2020. COVID-19 digital health innovation policy: A portal to alternative futures in the making. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 24(nº8), pp. 460-469.

Bolislis, W. M. C. R. R. S. P. a. K. T., 2020. From print to screen: regulatory considerations to adopting innovative approaches for patient information and safety. *Therapeutic innovation & regulatory science*, 54, pp. 831-838.

Burgos, J. G., 2021. *Background of ePI initiative - Information Workshop*. [Online]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-background-epi-initiative-j-garcia_en-0.pdf

[Accessed 22 08 2023].

Chaudhary, P. & Shetty, V., 2020. *E-labeling: Change is Underway*. [Online]

Available at: <https://www.pharmexec.com/view/e-labeling-change-underway>

[Accessed 30 07 2023].

CMDh, 2018. *CMDh position paper on the use of Mobile scanning and other technologies to be included in labelling and PL in order to provide information about the medicinal product*. [Online]

Available at: https://www.paint-consult.com/fileadmin/editorial/downloads/guidelines_behoerden/packungsbeilagen/CMDh_313_2014_Rev8_12_2018_clean_Mobile_scanning_and_other_technologies.pdf

[Accessed 07 08 2023].

de León, E. S. A. T. G. M. S. L. D. M. B. a. D. M., 2021. Beyond building back better: imagining a future for human and planetary health.. *The Lancet Planetary Health*, 5(11), pp. pp.e827-e839.

EAHP, 2022. *EAHP Survey: The future potential of electronic product information (ePI)*. [Online]

Available at:

https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_survey_report_the_future_potential_of_electronic_product_information.pdf

[Accessed 31 07 2023].

EDA Guideline, 2023. *Guidance on E-Labeling for Medical Leaflets of Medicinal Products for Human Use*. [Online]

Available at: https://www.edaegypt.gov.eg/media/jwzfv3hz/elabeling-guidelines-v9_.pdf
[Accessed 27 07 2023].

EFPIA, 2022. *Meeting the needs of Ukrainian Patients in the EU*. [Online]

Available at: <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/regulations-safety-supply/meeting-the-needs-of-ukrainian-patients-in-the-eu/>
[Accessed 19 08 2023].

EMA - National Registers, 2023. [Online]

Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines>
[Accessed 21 08 2023].

EMA Action Plan, 2017. *EMA action plan related to the European Commission's recommendations on product information, EMA/680018/2017*. [Online]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-action-plan-related-european-commissions-recommendations-product_en.pdf
[Accessed 16 07 2023].

EMA ePI user guide, 2023. *ePI user guide for applicants*. [Online]

Available at: <https://plm-portal.ema.europa.eu/Guidance/article/KA-01024/en-us>
[Accessed 28 08 2023].

EMA ePI, 2023. *Electronic product information (ePI)*. [Online]

Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/electronic-product-information-epi>
[Accessed 18 07 2023].

EMA Guide CAP, 2023. *Electronic product information (ePI) in centralised procedures - Guide for applicants in the ePI pilot - EMA/320089/2023*. [Online]

Available at: <https://plm-portal.ema.europa.eu/Guidance/article/KA-01025/en-us>
[Accessed 18 08 2023].

EMA Guide MRP NAP, 2023. *Electronic product information (ePI) in MRP and national procedures - Guide for applicants in the ePI pilot*. [Online]

Available at: <https://plm-portal.ema.europa.eu/Guidance/article/KA-01025/en-us>
[Accessed 18 08 2023].

EMA Guideline, 2018. *Mobile scanning and other technologies in the labelling and package leaflet of centrally authorised medicinal products - General principles of acceptability and rules of procedure, EMA/493897/2015 Rev. 1*. [Online]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/mobile-scanning-other-technologies-labelling-package-leaflet-centrally-authorized-medicinal-products_en.pdf
[Accessed 07 08 2023].

EMA Key Principles, 2020. *Electronic product information for human medicines in the European Union – key principles, EMA/503860/2019*. [Online]

Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/electronic-product-information-human-medicines-european-union-key-principles#current-version-section>
[Accessed 09 06 2023].

EMA PLM Portal, 2023. *Video tour of the electronic Product Information Portal*. [Online]

Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=b7mpPoRKSHU>
[Accessed 18 08 2023].

EMA Public Consultation, 2020. *Report on public consultation 'Electronic product information for human medicines in the EU: key principles' - EMA/693581/2019*. [Online]
Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-public-consultation-electronic-product-information-human-medicines-european-union-draft-key_en.pdf
[Accessed 15 07 2023].

EMA Strategy 2025, 2020. *European medicines agencies network strategy to 2025, EMA/85501/2020*. [Online]
Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/european-union-medicines-agencies-network-strategy-2025-protecting-public-health-time-rapid-change_en.pdf
[Accessed 20 07 2023].

EMA Workshop Report, 2019. *Electronic product information for medicines in the EU, EMA/901549/2018 - Report from an EMA–HMA–EC workshop held on 28 November 2018*. [Online]
Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-european-medicines-agency-ema/heads-medicines-agencies-hma/european-commission-ec-workshop-electronic-product-information-epi_en.pdf
[Accessed 16 07 2023].

European Commission Directive Proposal, 2., 2023. *Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC*. [Online]
Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52023PC0192>
[Accessed 15 07 2023].

European Commission Green Deal, 2019. *The European Green Deal*. [Online]
Available at: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en
[Accessed 28 07 2023].

European Commission Pharmaceutical Strategy, 2020. *Communications from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions*. [Online]
Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761>
[Accessed 18 07 2023].

European Commission Pharmaceuticals Reform, 2023. *European Health Union: Commission proposes pharmaceuticals reform for more accessible, affordable and innovative medicines*. [Online]
Available at: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_23_1843
[Accessed 06 08 2023].

European Commission Regulation Proposal, 2023. *Proposal for a Regulation of the EU Parliament and the council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the EMA, amending Regulation (EC) N1394/2007*. [Online]
Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52023PC0193>
[Accessed 15 07 2023].

European Commission, 2001. *Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use*. [Online]
Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02001L0083-20220101>
[Accessed 19 07 2023].

European Commission, 2017. *Report from the Commission to the European Parliament and the Council - COM(2017) 135 final*. [Online]
Available at:
[https://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/com/2017/0135/COM_COM\(2017\)0135_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/docs_autres_institutions/commission_europeenne/com/2017/0135/COM_COM(2017)0135_EN.pdf)
[Accessed 18 07 2023].

European Parliament, 2020. *Report on the on the shortage of medicines – how to address an emerging problem (2020/2071(INI))*. [Online]

Available at: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2020-0142_EN.html

[Accessed 09 08 2023].

FDA Guidance, 2005. *Guidance for Industry. Providing Regulatory Submissions in Electronic Format - Content of Labeling*. [Online]

Available at: <https://www.fda.gov/media/71129/download>

[Accessed 15 08 2023].

FDA, 2014. *Electronic Distribution of Prescribing Information for Human Prescription Drugs, Including Biological Products - A Proposed Rule by the*. [Online]

Available at: <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/18/2014-29522/electronic-distribution-of-prescribing-information-for-human-prescription-drugs-including-biological>

Garcia, C. H., 2018. *Current Landscape – How does ePI fit in with other initiatives - AEMPS*. [Online]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-current-landscape-how-does-epi-fit-other-initiatives-aemps-c-garcia_en.pdf

[Accessed 03 07 2023].

Garcia, J., 2020. *Electronic Product Information (ePI) for EU Medicines*. [Online]

Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-71-update-electronic-product-information-eu-medicines-e-scanlan_en.pdf

[Accessed 05 08 2023].

GitHub, 2021. *GitHub*. [Online]

Available at: <https://github.com/EuropeanMedicinesAgency/EU-ePI-common-standard> &

<https://github.com/EuropeanMedicinesAgency/EU-ePI-common-standard/tree/master/XML%20templates>

[Accessed 01 08 2023].

Hämeen-Anttila, K., Pietilä, K., Pykkänen, L. & Pohjanoksa-Mäntylä, M., 2018. Internet as a source of medicines information (MI) among frequent internet users.. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 14(8), pp. 758-764.

Health Canada Draft Guidance, 2021. *Draft Guidance Document - Electronic media in prescription drug labelling*. [Online]

Available at: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/public-involvement-consultations/drug-products/electronic-media-prescription-drug-labelling/document/draft-guidance-electronic-media-prescription-drug-labelling.pdf>

[Accessed 15 08 2023].

Health Canada, 2021. *Health Canada*. [Online]

Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/announcements/notice-phase-2-product-monograph-implementation-plans.html>

[Accessed 16 08 2023].

Health Canada, 2022. *Health Canada*. [Online]

Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/announcements/notice-interim-implementation-electronic-labelling-human-prescription-drugs.html>

[Accessed 15 08 2023].

HSA Guidance Appendix, 2021. *Guidance on Therapeutic Product Registration in Singapore - Appendix 7A Guidance on Electronic Labelling for Therapeutic Products*. [Online]

[Accessed 01 08 2023].

HSA Guidance, 2021. *Guidance on Electronic Labelling for Therapeutic Products*. [Online]
Available at: https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tpb/registration/tpb-gn-021-000_appendix-7a-guidance-on-electronic-labelling-for-therapeutic-products.pdf
[Accessed 31 07 2023].

IFPMA, 2022. *IFPMA Position Paper on: Improving patient safety and health systems resilience through the use of electronic labeling*. [Online]
Available at: <https://www.ifpma.org/publications/position-paper-use-of-electronic-labeling/>
[Accessed 01 08 2023].

IMA, 2023. *IMA*. [Online]
Available at: <https://www.ima.is/electronic-patient-information/>
[Accessed 20 08 2023].

IML, 2023. *Innovative Medicines Luxembourg*. [Online]
Available at: <https://www.iml.lu/en/our-points-view/e-pil-pilot-project>
[Accessed 19 08 2023].

INFARMED Circular, 2023. *Circular Informativa N.º 068/CD/100.20.200 - Projeto Piloto eFI (folheto informativo em formato eletrónico) – 1ª fase - medicamentos de uso exclusivo hospitalar*. [Online]
Available at:
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/8073749/Projeto+Piloto+eFI+%28folheto+informativo+em+formato+eletr%C3%B3nico%29+%C2%BF+1%C2%AA+fase+-medicamentos+de+uso+exclusivo+hospitalar%C2%A0/02d7e0f9-4e24-91e5-e135-3495bf04d972>
[Accessed 14 07 2023].

INFARMED, 2023. *INFARMED*. [Online]
Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/efi>
[Accessed 14 07 2023].

Lambot, N. & Ginste, V. M., 2022. Electronic leaflet pilot in Belgium and Luxembourg hospitals. *Regulatory Rapporteur*, April.19(4).

Lang, G., 2018. *Product Information 4.0 “Gebrauchsinformation 4.0 (GI 4.0)”*. [Online]
Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-product-information-40-gebrauchsinformation-40-gi-40-g-lang_en.pdf
[Accessed 03 07 2023].

Leon, J. d., 2021. Highlights of Drug Package Inserts and the Website DailyMed: The Need for Further Improvement in Package Inserts to Help Busy Prescribers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 31 (3), June.p. 263–265.

LexisNexis Reed Tech, 2022. *Live Sciences Blog*. [Online]
Available at: <https://www.reedtech.com/knowledge-center/whats-been-happening-with-health-canada-xml-pm-mandates/>
[Accessed 16 08 2023].

Life Sciences, 2022. *Life Sciences Transperfect - Blog*. [Online]
Available at: <https://lifesciences.transperfect.com/blog/electronic-product-information-everything-you-need-know>
[Accessed 03 07 2023].

Lithuanian State Medicines Control Agency, 2021. *VVKT*. [Online]
Available at: <https://www.vvkt.lt/index.php?2881636729> & <https://www.vvkt.lt/index.php?1004399525>
[Accessed 20 08 2023].

Liu, F. A.-H. S. M. S. R. V. a. K. A., 2014. How useful are medication patient information leaflets to older adults? A content, readability and layout analysis.. *International journal of clinical pharmacy*, Volume 36, pp. pp.827-834.

Martin, J., 2021. Pharmaceutical Prescribing Labels: An Enormous Opportunity to Eliminate Pointless Paper Waste in the United States. 9 November.

Matsui, R. et al., 2020. *Global Electronic Labeling Initiatives: Updates from Japan, Canada, Europe, US, and Asia*. [Online]

Available at: <https://globalforum.diaglobal.org/issue/july-2020/global-electronic-labeling-initiatives-updates-from-japan-canada-europe-us-and-asia/>

[Accessed 14 08 2023].

Nagaoka, M. & Takamine, T., 2022. E-labeling system in prescription medicines in Japan: measures and perspectives in pharmaceutical industry. *Translational and Regulatory Sciences*. 4(1), pp. 12-19.

Nauwelaerts, K., 2022. *Electronic Product Information (ePI) – Making the latest medicine’s information available for patients without any delay*. [Online]

Available at: <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/blog-articles/electronic-product-information-epi-making-the-latest-medicine-s-information-available-for-patients-without-any-delay/>

[Accessed 19 08 2023].

NLM, 2006. *DailyMed*. [Online]

Available at: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about-dailymed.cfm>

[Accessed 14 08 2023].

PGEU, 2021. *Position Paper on Electronic Product Information*. [Online]

Available at: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2021/05/PGEU-PP-on-ePI-WEB.pdf>

[Accessed 08 01 2023].

Pharma to Market, 2021. *Pharma to Market*. [Online]

Available at: <https://www.pharmatomarket.com/singapore-hsa-finalises-guidance-on-electronic-labelling-of-therapeutic-products/>

[Accessed 15 08 2023].

pharma.be Pilot, 2022. *e-PIL pilot project in Belgium & Luxembourg: Third call for candidates to participate open from 17 August 2022 until 17 November 2022*. [Online]

Available at: https://pharma.be/sites/default/files/2022-08/2022_e-pil-pilot-project_third-call-for-candidates_final_.pdf

[Accessed 31 07 2023].

pharma.be Report, 2022. *Report to Society 2022*. [Online]

Available at: https://pharma.be/sites/default/files/2023-02/2022_report_to_society_def_en_small.pdf

[Accessed 19 08 2023].

Quintana A, V. R. C. S. M. D. M. S., 2021. COP26: an opportunity to shape climate-resilient health systems and research. *Lancet Planet Health.*, 5(12), p. pp e852–e853.

Rahman & Mahamdallie, 2022. *Roadmapping the Transition to Digital Medicines Information - Roundtable Report 2022*. [Online] Available at:

https://static1.squarespace.com/static/60c7833fe1788d03fa8a72d2/t/62ed27976e2cea57c7bbdb11/1659709338982/Digitising_Medicines_Information_Roundtable_Report_2022.pdf

[Accessed 30 07 2023].

Republic of Estonia Agency of Medicines, 2021. [Online]

Available at: <https://www.ravimiamet.ee/en/news/estonian-latvian-and-lithuanian-agencies-announce-epil-project-hospital-use-medicines> [Accessed 20 08 2023].

- Roberts, K. et al., 2020. Creating E-Labeling Platforms: An Industry Vision. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 108(4), pp. 716-718.
- Scanlan, E., 2021. *ePI proof-of-concept prototype - Information Workshop on electronic Product Information (ePI)*. [Online] Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-epi-proof-concept-prototype-e-scanlan_en.pdf [Accessed 22 08 2023].
- Scanlan, E., 2022. *Electronic Product Information (ePI) - PCWP/HCPWP joint meeting*. [Online] Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-electronic-product-information-epi-eu-medicines-escanlan-ema_en-0.pdf [Accessed 22 08 2023].
- Scanlan, E., 2023. *Quarterly system demo - Q2 2023*. [Online] Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/events/quarterly-system-demo-q2-2023#video-recording---09:00---13:00-amsterdam-time-\(cest\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/events/quarterly-system-demo-q2-2023#video-recording---09:00---13:00-amsterdam-time-(cest)-section) [Accessed 18 08 2023].
- Scanlan, E. & Hofmans, E., 2022. *Electronic product information: a paradigm shift for better use*. [Online] Available at: <https://www.regulatoryscience.nl/editions/2022/14/electronic-product-information-a-paradigm-shift-for-better-use> [Accessed 21 08 2023].
- Sirkas, K. J. A. M. M. a. S. M., 2022. Could paper package leaflet be left out from hospital products?. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 7, p. 100176.
- Sundgren, A., 2023. *Improving availability of needed medicinal products with low sales volumes and low profitability in Norway: Survey of pharmaceutical industry*. [Online] Available at: https://legemiddelverket.no/Documents/Legemiddelmangel/Rapporter%20og%20unders%C3%B8kelser/MAH_survey_on_availability.pdf [Accessed 08 24 2023].
- Swiss Medic Guide, 2023. *Arzneimittelinformation AIPS und Hinweise zu SAI - Hilfe / Aide / Guida*. [Online] Available at: https://swissmedinfo.ch/Docs/AIPS_Help_2023_02.pdf [Accessed 18 08 2023].
- TBP, 2019. *Electronic labelling (e-labelling) for Therapeutic Products*. [Online] Available at: <https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg/regulatory-updates/e-labelling-19-aug-2019.pdf> [Accessed 01 08 2023].
- TFDA, 2023. *TFDA*. [Online] Available at: <https://www.fda.gov.tw/ENG/newsContent.aspx?id=28448> [Accessed 16 08 2023].
- TGA, 2020. *Australian Government, Department of Health and Aged Care*. [Online] Available at: <https://www.tga.gov.au/products/australian-register-therapeutic-goods-artg/consumer-medicines-information-cmi> [Accessed 14 08 2023].
- WBCSD, W. B. C. f. S. D., 2020. *The consequences of COVID-19 for the decade ahead. Vision 2050 issue brief*. [Online] Available at: https://docs.wbcsd.org/2020/05/WBCSD_V2050IB_COVID19.pdf [Accessed 05 08 2023].
- Wong, M., 2021. *HSA's e-labelling Initiative*. [Online] Available at: https://apac-asia.com/images/achievements/pdf/10th/04_Access%20to%20Innovative%20Medicines%20Session%201%20%28e-labeling%29/04_Current%20and%20planned%20e-labeling%20initiatives%20in%20Singapore_Mark%20Wong_HSA.pdf [Accessed 15 08 2023].

Anexo 1

Registros nacionais de medicamentos autorizados

Na seguinte tabela estão listados os registros nacionais de medicamentos nos diferentes Estados-Membros da UE e do Espaço Económico Europeu (EEE). Estes contêm informações sobre medicamentos autorizados nesses países, incluindo *links* para o RCM e FI e alguns abrangem medicamentos humanos e veterinários (EMA - National Registers, 2023).

Estado Membro da UE	Registro de Medicamentos
Alemanha	www.pharmnet-bund.de
Áustria	aspregister.basg.gv
Bélgica	banquededonneesmedicaments.fagg-afmps.be/
Bulgária	www.bda.bg (RCM) www.bda.bg (FI)
Croácia	www.halmed.hr
Chipre	https://www.phs.moh.gov.cy
Dinamarca	www.produktresume.dk
Eslováquia	www.sukl.sk
Eslovénia	www.cbz.si
Espanha	cima.aemps.es
Estónia	ravimiregister.ravimiamet.ee
Finlândia	www.fimea.fi
França	agence-prd.ansm.sante.fr
Grécia	www.eof.gr
Hungria	ogyei.gov.hu (medicamentos de uso humano) atiportal.nebih.gov.hu/ (medicamentos veterinários)
Irlanda	www.hpra.ie
Itália	https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it
Látvia	https://dati.zva.gov.lv
Lituânia	vapris.vvkt.lt
Luxemburgo	Não existe um registro <i>online</i> disponível
Malta	www.medicinesauthority.gov.mt
Holanda	https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/en
Polónia	ezdrowie.gov.pl
Portugal	extranet.infarmed.pt
República Checa	www.sukl.eu
Roménia	www.anm.ro
Suécia	www.lakemedelsverket.se
Estado Membro do EEE	
Islândia	https://www.ima.is
Liechtenstein	Ver Áustria
Noruega	www.legemiddelsok.no