



COLÉGIO DE ESPECIALIDADE DE ASSUNTOS REGULAMENTARES
ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

RCM, FI e rotulagem Características e alternativas de disponibilização da informação

Candidatura ao Título de Especialista
em Assuntos Regulamentares

Virgínia Leão Martins Adegas
Carteira Profissional nº 18174

Outubro/Novembro 2023



COLÉGIO DE ESPECIALIDADE DE ASSUNTOS REGULAMENTARES
ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

RCM, FI e rotulagem Características e alternativas de disponibilização da informação

Candidatura ao Título de Especialista
em Assuntos Regulamentares

Virgínia Leão Martins Adegas
Carteira Profissional nº 18174

Outubro/Novembro 2023

Resumo

No presente trabalho irá ser abordada a informação do produto de medicamentos: o resumo das características do medicamento, folheto informativo e rotulagem dos medicamentos de uso humano, com especial foco nos medicamentos sujeitos a receita médica.

Será explorada a estrutura destes documentos, as suas especificidades e como o resumo das características do medicamento, folheto informativo e rotulagem se encontram interligados.

Serão abordadas também as características das artworks do material de acondicionamento dos medicamentos, assim como o impacto da diretiva dos falsificados nestes componentes.

Irão ser dados exemplos de dispositivos de prevenção de adulterações e será mencionada a composição do identificador único, que juntos permitem a deteção de medicamentos falsificados no circuito legal do medicamento.

Também serão mencionadas algumas iniciativas para a disponibilização da informação sobre os medicamentos em formato eletrónico, prevê-se que com grande benefício dos utilizadores e profissionais de saúde.

Assim, abordar-se-ão três projetos piloto: eFI, ePI e embalagens multilingue.

O projeto eFI é local, coordenado pelo INFARMED, e pretende demonstrar que o acesso por meio eletrónico no ambiente hospitalar é equivalente ao acesso ao folheto informativo impresso.

O projeto piloto ePI terá a duração de um ano e inclui a Dinamarca, Países Baixos, Espanha e Suécia, sendo a informação do produto eletrónica aprovada pelas Agências Reguladoras aplicáveis. ePI agrega a informação do RCM, folheto informativo e rotulagem, adaptada ao formato eletrónico.

Por último, o projeto piloto iniciado pelo CMDh permitirá a possibilidade de embalagens multilingue, abrangendo vários países, pela existência de uma versão reduzida da rotulagem.

Os projetos piloto eFI e ePI possibilitarão vantagens no acesso à informação do produto, com o acesso imediato às informações mais recentes do medicamento, podendo representar uma melhoria no uso seguro do medicamento.

Adicionalmente, prevê-se um impacto positivo na disponibilidade dos medicamentos, pela possibilidade de partilha de componentes para o acondicionamento dos mesmos.

Palavras-chave: Folheto informativo, Resumo das Características do Medicamento, rotulagem, artwork, digitalização móvel

Índice

Resumo	2
Índice de figuras.....	4
Índice de tabelas.....	4
Lista de abreviaturas.....	4
Resumo das Características do Medicamento	8
Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento (IECRCM)	11
Folheto informativo.....	13
FI – importância da informação direcionada	16
Listagem da informação a constar no FI, conforme artigo 106.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto:.....	18
Rotulagem.....	20
Artworks	22
Equipa multidisciplinar	24
Diretiva dos medicamentos falsificados.....	25
Embalagens multilingue.....	28
Projeto piloto.....	28
Artworks partilhadas.....	30
Informação do produto eletrónica (ePI).....	31
eFI - Projeto piloto INFARMED.....	32
Digitalização móvel e outras tecnologias.....	33
Conclusão	35
Bibliografia	36
Anexo I	40
<i>Template</i> QRD para medicamentos registados por procedimento centralizado	40

Índice de figuras

Figura 1 – Esquema das secções do RCM, conforme o QRD

Figura 2 – Esquema das secções do FI, conforme o QRD

Figura 3 – Digitalização de uma *blue box*

Figura 4 – Esquema de uma artwork para cartonagem (embalagem de acondicionamento secundário)

Figura 5 e 6 – Fotos de cartonagens (face onde está localizado o código datamatrix)

Figuras 7 e 8 – Fotos de cartonagens onde é visível o dispositivo de prevenção de adulterações

Figura 9 –FI com código QR que direciona para informação adicional quanto às instruções de utilização

Índice de tabelas

Tabela 1 – Informação sobre excipientes e sua localização

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Designação
AIM	Autorização de introdução no mercado
API	<i>Application Programming Interface</i>
APFH	Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares
APIFARMA	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
APOGEN	Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares
AUE	Autorização de Utilização Excecional
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CMDh	<i>Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human</i>
CP	<i>Centralized Procedure</i> – Procedimento centralizado, na sigla inglesa
DCI	Denominação Comum Internacional
DCP	<i>Decentralised Procedure</i> – Procedimento descentralizado, na sigla inglesa
DL	Decreto-Lei
EDQM	<i>European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare</i>
eFI	Folheto informativo em formato eletrónico
EM	Estado-membro
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EME	Estado-membro Envolvido
EMR	Estado-membro de Referência
EMVO	<i>European Medicines Verification Organization</i>
ePI	<i>Electronic product information</i> – informação do produto eletrónica, na sigla inglesa
ES	Língua espanhola
EXP	Prazo de validade

FHIR	<i>Fast Healthcare Interoperability Resources</i>
FI	Folheto Informativo
FRE	<i>Flesch Reading Ease</i>
GTIN	<i>Global Trade Item Number</i>
GVP	<i>Good Pharmacovigilance Practices</i>
HLT	<i>High Level Term</i>
ICH	<i>International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i>
IECRCM	Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
IT	Língua italiana
IVA	Imposto sobre Valor Acrescentado
LLT	<i>Lowest Level Term</i>
Lot	Lote
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities.</i>
MRP	<i>Mutual Recognition Procedure</i> – Procedimento de reconhecimento mútuo, na sigla inglesa
MVO	<i>Medicines Verification Organization</i>
NN	<i>National Number</i> – Número de Registo AIM, na sigla inglesa
PC	Código do produto
PGR	Plano de Gestão do Risco
PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
PT	Língua portuguesa
PT	<i>Preferred Term</i>
PVP	Preço de venda ao público
QR	<i>Quick Response</i>
QRD	<i>Quality Review of Documents</i>
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SN	<i>Serial Number</i> – Número de Série, na sigla inglesa
SOC	Sistema de Classificação de Órgãos

Introdução

Para um medicamento ser comercializado é necessário ter uma autorização de introdução no mercado (AIM) válida. Assim, é necessária a submissão do dossier do medicamento à Autoridade competente.

Na União Europeia existem quatro opções para o registo de uma AIM:

- Procedimento centralizado
- Procedimento reconhecimento mútuo
- Procedimento descentralizado
- Procedimento nacional

Procedimento centralizado

O *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) é um comité científico da EMA, com peritos nomeados por cada estado-membro (EM), donde são selecionados um perito relator e um co-relator, que procedem a uma avaliação independente. O relatório de avaliação é aprovado pelo CHMP e com base nele a Comissão Europeia toma uma decisão.

A grande vantagem deste procedimento é que a AIM é válida em todos os estados-membros da União Europeia. ⁽¹⁾

Procedimento reconhecimento mútuo

Neste procedimento, é necessária a obtenção de AIM num EM da União Europeia (estado-membro de referência ou EMR). Este EM procede à primeira avaliação e autoriza o medicamento nacionalmente. Esta autorização é a base do pedido a submeter noutros EMs (estados-membros envolvidos ou EME). ⁽¹⁾

Procedimento descentralizado

Procedimento que pode ser utilizado apenas quando o medicamento em causa não possui AIM em nenhum EM.

Apesar de o pedido ser submetido em vários EMs simultaneamente, um deles será o EMR e elaborará um relatório de avaliação. Todos os outros EME comentarão esse relatório. ⁽³³⁾

A avaliação é simultânea entre os EME e EMR e a decisão será final para todos os países envolvidos. Então, pode-se considerar que caso se trate de uma molécula pouco conhecida ou quando existe uma grande possibilidade de haver questões, este procedimento será desvantajoso, nomeadamente caso a decisão final seja o indeferimento.

Procedimento nacional

Devido às vantagens dos outros procedimentos mencionados anteriormente, tanto para a autorização de introdução no mercado em vários EMs, como depois na avaliação das alterações ao dossier do medicamento de forma conjunta, o procedimento nacional nem sempre é o escolhido.

No caso de se pretender que o medicamento seja aprovado apenas para colocação no mercado de um EM será utilizado um procedimento puramente nacional. ⁽¹⁾

No decorrer de um pedido de AIM de um medicamento de uso humano é necessária a submissão da informação do produto.

A informação do produto inclui o resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo.

O Grupo de Trabalho *Quality Review of Documents* (QRD) da EMA fornece assistência aos comitês científicos da EMA e às empresas, sobre aspetos linguísticos da informação do produto dos medicamentos, incluindo o RCM, rotulagem e folheto informativo.

Está disponível o template QRD para medicamentos registados por procedimento centralizado na página da EMA e, na página do CMDh, o template QRD para os procedimentos MRP/DCP, que é utilizado também para os medicamentos registados por procedimento nacional. ^(2, 3)

O documento QRD é constituído pelos seguintes anexos:

- Anexo I - RCM
- Anexo II tem informações sobre:
 - A. Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica e fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote
 - B. Condições ou restrições relativas ao fornecimento e utilização
 - C. Outras condições e requisitos da autorização de introdução no mercado
 - D. Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento
 - E. Obrigações específicas para completar as medidas de pós-autorização <da autorização de introdução no mercado condicional> <da autorização de introdução no mercado em circunstâncias excecionais>>
- Anexo III – Rotulagem (A) e folheto informativo (B)

Resumo das Características do Medicamento

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) é um documento aprovado no âmbito do pedido de AIM do medicamento. É o documento base sobre cada medicamento para consulta pelo profissional de saúde.

Contém informação do medicamento, por exemplo, sobre a sua eficácia, segurança e condições de conservação, sendo esta atualizada ao longo do ciclo de vida do medicamento.

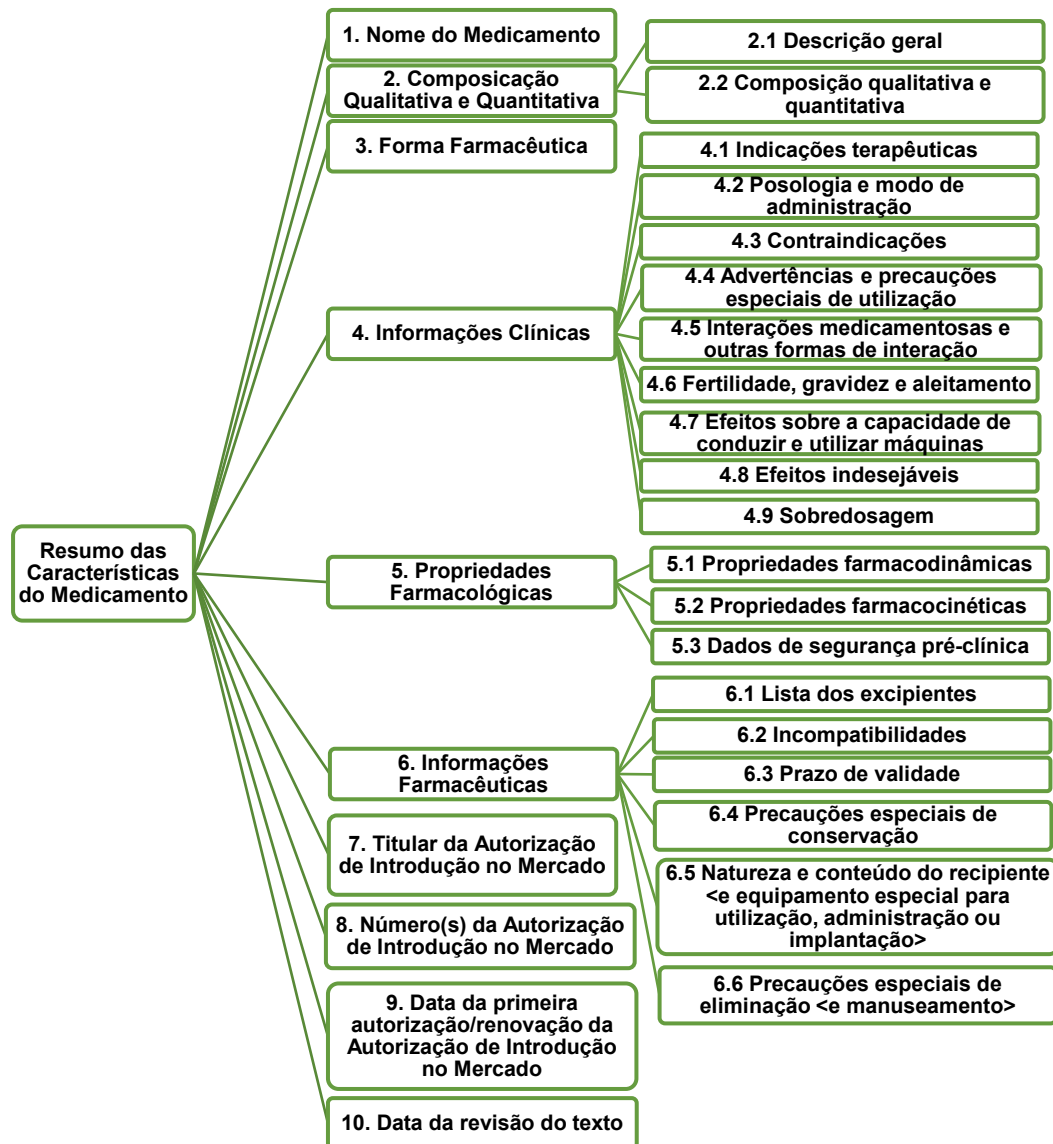


Figura 1 – Esquema das secções do RCM, conforme o QRD ⁽²⁾

O artigo 11 da Diretiva 2001/83/CE define o conteúdo e organização do RCM. O documento “*A guideline on Summary of Product Characteristics*” fornece os princípios de como apresentar a informação no RCM, sendo a informação específica do medicamento, baseada na evidência e a linguagem clara e concisa. ^(4,5,6)

Deverá ser seguido o documento “*QRD product information*” como orientação das secções, subtítulos e dos termos *standard* a utilizar, sempre que aplicável, no RCM. ⁽²⁾

A *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM) faz parte do Conselho da Europa e providencia os termos *standard* e definições a usar na informação do produto (incluindo RCM), comunicações eletrónicas e notificação de reações adversas.

Os termos EDQM devem ser utilizados para a dosagem, via e/ou método de administração, unidades de apresentação, recipientes e dispositivos de administração de medicamentos de uso humano. ⁽⁷⁾

A informação deve também ser relevante para os profissionais de saúde, contribuindo para o tratamento individualizado através da informação que dispõe, nomeadamente, interações medicamentosas, uso em doenças concomitantes e uso em populações específicas.

O RCM é a base para um uso seguro e efetivo do medicamento, otimizando os benefícios e gerindo os riscos.

Os textos RCM e FI podem ser consultados na plataforma Infomed (disponibilizada pelo INFARMED), sendo que para os medicamentos registados por procedimento centralizado, esta plataforma faz a conexão com o *website* da EMA (para estes medicamentos a consulta pode ser também feita diretamente no *website* da EMA).

Muitos titulares de AIM também disponibilizam os seus textos RCM e FI atualizados em *websites* próprios.

O RCM contém informação quanto ao uso do medicamento, informação qualitativa e quantitativa quanto aos benefícios e riscos, informação farmacêutica e informação quanto ao uso em populações específicas, nomeadamente população pediátrica, uso em doentes idosos, doentes com dado genótipo, doentes com compromisso hepático ou compromisso renal, por exemplo, para além do uso na gravidez, amamentação e fertilidade. ^(4,8)

A Seção 4.4 do RCM sobre “Advertências e precauções especiais de uso” fornece informações sobre os riscos associados com o medicamento. Esta secção pode englobar vários tópicos:

- riscos que requerem precaução para o uso antes ou durante o tratamento;
- grupos especiais de doentes que apresentem um risco acrescido;
- riscos associados ao início da toma ou quando o doente suspende a toma do medicamento;
- monitorização laboratorial ou clínica específica;
- interferência específica com testes laboratoriais;
- riscos para os quais os profissionais de saúde precisam ser alertados para prevenir ou lidar com a ocorrência;
- riscos associados com uma administração incorreta do medicamento;
- avisos necessários relativamente a agentes transmissíveis;
- avisos e precauções específicos para a população pediátrica. ⁽⁴⁾

A informação de segurança importante pode estar incluída dentro de uma caixa e a negrito.

Nesta secção podemos encontrar medidas de minimização do risco propostas no âmbito do Plano de Gestão do Risco (PGR) do medicamento. O PGR pretende assegurar o uso seguro e eficaz do medicamento, incluindo a necessidade de materiais educacionais, destinados ao profissional de saúde ou ao doente. ^(4,5,8)

Na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” podemos consultar o resumo do perfil de segurança do medicamento; os efeitos indesejáveis mais graves e/ou mais frequentes, a lista tabelar de reações adversas apresentadas por Sistema de Classificação de Órgãos (SOC) MedDRA e a respetiva categoria de frequência. ^(4,5)

A terminologia médica deve ser consistente com a terminologia MedDRA. As reações adversas devem ser baseadas na descrição mais adequada dentro desta terminologia, geralmente no nível PT (*Preferred Term*), embora possa ser apropriado o uso do termo de nível mais baixo (LLT, *Lowest Level Term*) ou termo de grupo, como termo de alto nível (HLT, *High Level Term*). O MedDRA foi desenvolvido pelo *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH). ⁽⁶⁾

São disponibilizados os contactos para notificação de suspeitas de reações adversas (conforme contactos disponibilizados no documento “*QRD Appendix V – Adverse-drug-reaction reporting details*” da EMA). ⁽⁴⁾

É disponibilizada informação quanto aos excipientes para prevenção de reações de hipersensibilidade.

Na secção 2 “Composição Qualitativa e Quantitativa” são listados os excipientes com efeito conhecido, conforme o anexo à *guideline* da Comissão Europeia sobre “*Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use*”. ^(9,10)

A *guideline* estabelece que o titular de AIM tem de disponibilizar a informação relativa aos excipientes da seguinte forma:

Tipo de excipiente	Tipo de medicamento	Tipo de informação	Localização
Todos os excipientes	Todos os medicamentos	Lista de excipientes	Folheto informativo
	Medicamentos parentéricos, oculares e tópicos	Lista de excipientes	Rotulagem
Excipientes com ação ou efeitos conhecidos	Todos os medicamentos	Lista de excipientes	Rotulagem
		Informação de segurança acordada	Folheto informativo

Tabela 1 – Informação sobre excipientes e sua localização

A lista completa de excipientes pode ser consultada na secção 6.1. do RCM “Informações Farmacêuticas”. Nesta secção encontramos informação sobre incompatibilidades, prazo de validade, precauções especiais de conservação, natureza e conteúdo do recipiente e precauções especiais de eliminação e manuseamento. ^(9,10)

Na secção 5. “Propriedades Farmacológicas” está disponível informação sobre as propriedades farmacodinâmicas, o grupo terapêutico, informação obtida em Estudos Clínicos e o mecanismo de ação do fármaco. ⁽⁵⁾

O RCM tem na secção 7 o nome e a morada do titular de AIM e na secção 8 estão listados os números de registo das diferentes apresentações junto do INFARMED. Na secção 9 encontramos a data da primeira autorização de introdução no mercado e da última renovação da AIM, se aplicável. ⁽²⁾

No final do RCM, na secção 10, podemos consultar a data da última revisão aprovada do texto. ⁽²⁾

Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento (IECRM)

O RCM é o documento base para a elaboração das IECRM, tendo um papel de relevo na publicidade de medicamentos. A publicidade de medicamentos segue o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, capítulo IX.

Os medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser anunciados ou publicitados em publicações técnicas ou suportes de informação destinados e acessíveis exclusivamente por médicos e outros profissionais de saúde.

A publicidade de medicamentos junto dos profissionais de saúde inclui, de forma legível, na própria peça publicitária:

- O nome do medicamento;
- As informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;
- A classificação do medicamento para efeitos de dispensa, nomeadamente indicação de que o medicamento é um medicamento sujeito a receita médica, quando for caso disso;
- O regime de comparticipação. ⁽¹¹⁾

Podem ser objeto de publicidade junto do público os medicamentos não sujeitos a receita médica, desde que não sejam comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde.

A publicidade junto do público contém, pelo menos, as seguintes informações:

- Nome do medicamento, bem como a denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância ativa, ou a marca;
- Informações indispensáveis ao uso racional do medicamento, incluindo indicações terapêuticas e precauções especiais;
- Aconselhamento ao utente para ler cuidadosamente as informações constantes do acondicionamento secundário e do folheto informativo e, em caso de dúvida ou de persistência dos sintomas, consultar o médico ou o farmacêutico. ⁽¹¹⁾
- Devem estar presentes as IECRM na publicidade a medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica junto dos profissionais de saúde.

São considerados elementos obrigatórios das IECRM:

- Denominação do medicamento;
- Composição qualitativa e quantitativa;
- Forma farmacêutica;
- Indicações terapêuticas;
- Posologia e modo de administração;
- Contraindicações;
- Efeitos indesejáveis.

Elementos a incluir se relevantes sob o ponto de vista clínico:

- Advertências e precauções especiais de utilização;
- Interações medicamentosas e outras formas de interação. ⁽¹²⁾

Para a elaboração das IECRCM o texto aprovado do RCM poderá ser reduzido ou sintetizado. No entanto, embora possa ser redigido em termos diferentes dos que constam no RCM, estes não podem ter sentido divergente.

Nos stands, por exemplo em Congressos, está dispensada a inclusão das IECRCM, desde que seja mencionado que estas informações serão disponibilizadas a pedido. ⁽¹²⁾

Folheto informativo

O folheto informativo (FI) contém informação destinada ao utilizador, sendo complementar às informações prestadas pelos profissionais de saúde. Dentro de cada embalagem do medicamento encontramos um folheto informativo impresso. O último texto aprovado pode ser também consultado online, nomeadamente no Infomed (plataforma disponibilizada pelo INFARMED) se, entretanto, publicado, ou em website disponibilizado pelo titular de AIM, se aplicável.

O artigo 107.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto estabelece a necessidade da redação e legibilidade para o FI e rotulagem. O FI deve ser redigido em língua portuguesa, de forma legível, clara e compreensível pelo utilizador, permitindo-lhe agir de modo adequado durante a sua toma. ⁽¹¹⁾

O conceito de legibilidade engloba todos os fatores que afetam o sucesso na leitura e compreensão de um texto:

- Interesse e motivação do leitor;
- Aspectos relacionados com a impressão e ilustrações;
- Relação entre a complexidade das palavras e frases utilizadas e a capacidade de leitura do recetor. ⁽¹³⁾

A comprovação da legibilidade dos folhetos informativos é imposta aos requerentes de uma AIM, através da submissão ao INFARMED dos resultados de testes de legibilidade realizados junto de um público-alvo de doentes. ⁽¹¹⁾

A apresentação dos resultados deverá ser submetida no módulo 1.3.4 do dossier do medicamento, mencionando:

1. Descrição do produto;
2. Detalhes do teste:
 - método utilizado,
 - explicação sobre a escolha da população consultada,
 - idioma(s) testado(s);
3. Questionário (incluindo instruções e formulários de observação);
4. FI original e revisto;
5. Resumo e discussão de resultados (respostas dos participantes, problemas identificados e revisões feitas na secção relevante do FI);
6. Conclusão. ⁽¹⁴⁾

O titular de AIM disponibiliza, a pedido de uma organização representativa de doentes ou de um estabelecimento ou serviço de saúde, uma versão do FI em formatos apropriados para consulta por pessoas com deficiência visual. ⁽¹¹⁾

O FI é constituído pelas secções mencionadas no artigo 106.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto, que são informações úteis para que o utilizador possa esclarecer algumas possíveis dúvidas quanto à toma do medicamento, as indicações terapêuticas do mesmo, efeitos indesejáveis conhecidos e respetiva frequência, condições de conservação/prazo de validade, entre outros aspetos. ⁽¹¹⁾

Deverá ser seguido o documento “*QRD product information*” como orientação das secções, subtítulos e dos termos *standard* a utilizar, sempre que aplicável. A figura 2 é uma representação esquemática das principais secções mencionadas no QRD para o FI. ⁽²⁾

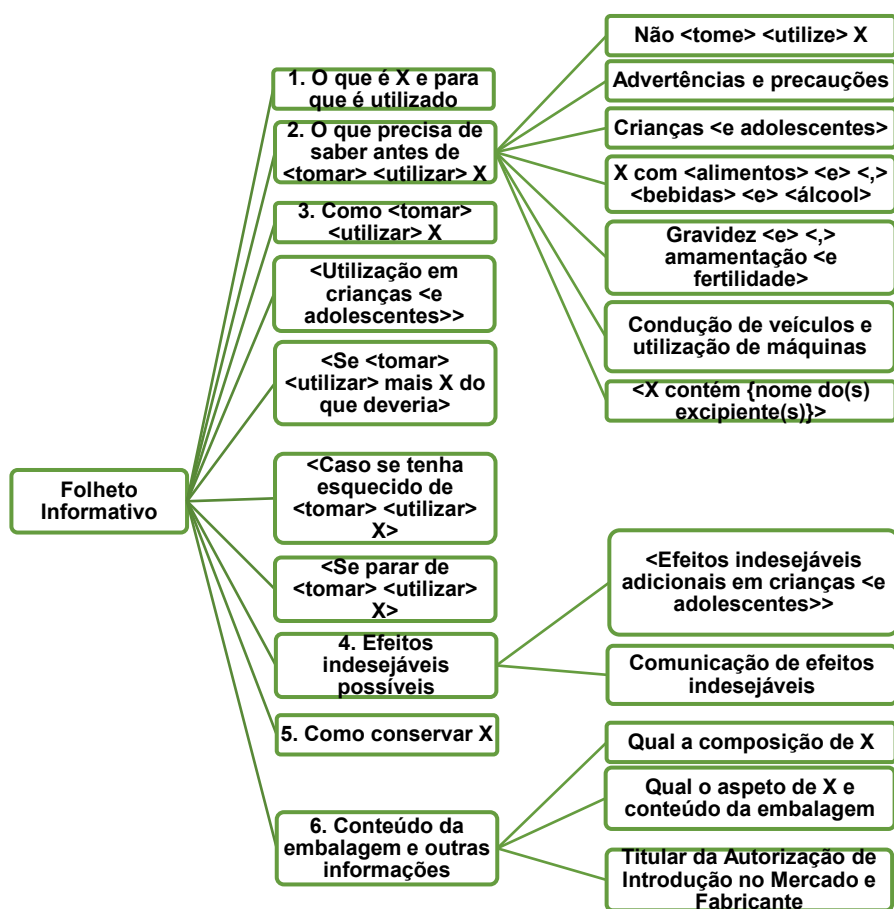


Figura 2 – Esquema das secções do FI, conforme o QRD. ⁽²⁾
 “X” corresponde ao nome de marca do medicamento.

O FI deve estar também em conformidade com o Título V da Diretiva 2001/83/CE alterada.

O FI é de extrema importância ao informar o utilizador para aspetos que podem influenciar o perfil de segurança do medicamento. Disto é exemplo a secção 2 “O que precisa de saber antes de utilizar X” (onde X é o nome de marca ou fantasia do medicamento) que contém advertências, precauções e informação conhecida quanto ao uso do medicamento (subtítulos listados na figura 2).

A secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis” é uma secção em permanente atualização, com a análise das reações adversas notificadas através do Sistema de Farmacovigilância. Nomeadamente, no seguimento de recomendações do PRAC (Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância) para alterar o FI e RCM. As recomendações podem ser, por exemplo, no sentido de adicionar novos efeitos indesejáveis, alterar a sua frequência ou adicionar alguma advertência. ⁽¹⁵⁾

O PRAC está sob a alçada da EMA e analisa vários aspetos da gestão do risco do medicamento, os quais incluem:

- a deteção, avaliação, minimização e comunicação do risco de reações adversas, tendo em conta o efeito terapêutico do medicamento;

- desenho e avaliação de estudos de segurança pós-autorização;
- auditorias de farmacovigilância. ⁽¹⁵⁾

O FI tem nesta secção detalhes de contacto para comunicar efeitos indesejáveis e pode também ter um triângulo preto invertido “▼” no início do documento, para sinalizar que é um medicamento sujeito a monitorização adicional. Isto significa que se trata de um medicamento colocado recentemente no mercado ou para o qual existe ainda pouca informação.

O facto de um medicamento ser sujeito a monitorização adicional não significa que este não é seguro. O propósito deste símbolo é promover a notificação de suspeitas de reações adversas associadas a estes medicamentos pelos profissionais de saúde e os cidadãos. O triângulo preto invertido, quando aplicável, encontra-se também no RCM. ⁽¹⁶⁾

A secção 3 “Como utilizar X” permite ao utilizador ter uma orientação prática da toma do medicamento, mencionando a dose recomendada, a utilização em crianças e adolescentes, o que fazer caso seja utilizada uma dose superior à recomendada, caso alguma toma tenha sido esquecida ou se pare a toma do medicamento. ⁽²⁾

Na secção 6 “Conteúdo da embalagem e outras informações” podemos encontrar listados os excipientes presentes no medicamento. Como referido anteriormente, esta informação é importante na prevenção de reações de hipersensibilidade. ⁽²⁾

O FI tem também o nome e a morada do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local. O nome e a morada do fabricante responsável pela libertação de lote constam também do FI. ^(2, 11)

O FI tem a data da última revisão aprovada no final do documento. ^(2, 11)

O folheto informativo pode incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas no FI, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário. ⁽¹¹⁾

FI – importância da informação direcionada

O folheto informativo tem o desafio de apresentar a informação clara e correta para todos os utilizadores, incluindo as diversas populações especiais, tais como crianças, idosos, mulheres grávidas e a amamentar, e doentes com compromisso hepático ou renal.

Num estudo em que se analisaram folhetos informativos de medicamentos usados em doenças cardiometabólicas em Portugal, quanto à sua adequação para a utilização pelos idosos, demonstrou-se que as informações específicas para idosos são omissas na maioria dos FIs analisados. A informação omissa incidia principalmente na informação direta sobre efeitos indesejáveis, informações para vários grupos e na área da farmacocinética.⁽¹⁷⁾

O envelhecimento é responsável por diversas alterações no corpo humano que podem ter um impacto nas propriedades farmacocinéticas dos medicamentos, incluindo a biodisponibilidade do medicamento, a sua ação terapêutica e aumento da probabilidade de ocorrência de reações adversas (incluindo aquelas causadas por interações com outros medicamentos, uma vez que a população idosa é mais suscetível de estar polimedicada).⁽¹⁷⁾

O envelhecimento da população acentua a necessidade de adequação da informação dos medicamentos aos consumidores idosos.

De acordo com os dados disponíveis, em 2020, cerca de um terço da população portuguesa ainda tinha menos de 9 anos de escolaridade (embora o nível mínimo de escolaridade estabelecido na lei portuguesa seja de 12 anos desde 2009). Muitas destas pessoas são idosas, havendo uma diferença entre os requisitos educacionais necessários para entender o conteúdo dos FIs e o nível educacional da população portuguesa mais idosa.⁽¹⁷⁾

No estudo em análise foi selecionada uma amostra de medicamentos considerando as 100 substâncias ativas mais consumidas em Portugal por doentes com patologias crónicas como diabetes *mellitus*, hipertensão e dislipidemia. Foram analisados um total de 69 FIs correspondendo a 41 (59,42%) anti-hipertensivos, 9 (13,04%) antidiabéticos orais, 11 (15,94%) agentes antidislipidémicos e 8 (11,59%) anticoagulantes e antiplaquetários.

Esta análise incluiu a legibilidade e conteúdo (informações técnicas, incluindo instruções sobre a posologia, precauções e efeitos indesejáveis) e apresentação de informações diretas ou indiretas para a população idosa.

As informações diretas incluíram informações para vários grupos etários mais velhos, advertências específicas, efeitos indesejáveis específicos, instruções sobre a posologia e alterações farmacocinéticas em pessoas mais velhas (> 65 anos).

As informações indiretas incluíram ajuste de dose, interações medicamentosas, interações fármaco-doença, informações relacionadas com insuficiência renal e insuficiência hepática.

As advertências específicas para idosos só estavam disponíveis em menos de metade dos FIs analisados (46,4%; n = 32). As informações relevantes para o uso adequado do medicamento, como, por exemplo, a dose recomendada, só estava especificada para pacientes idosos em 28% (n = 19) dos FIs analisados.⁽¹⁷⁾

Observou-se que 43,5% (n = 30) dos FIs analisados foram escritos com tamanho de letra inferior a 12, sem ênfase no conteúdo do texto usando texto sublinhado (91,3%; n = 63) ou maiúsculas (40,6%; n = 28). Apenas dois FIs cumpriram todos os sete critérios de legibilidade considerados: tamanho de letra inferior a 12; título com tamanho de letra 14; máximo de 5-6 marcadores nas listas de informações; margens direitas injustificadas; sem letra formatada em itálico; sem formatação a sublinhado e sem letras maiúsculas.⁽¹⁷⁾

Pela “*Guideline on readability on the labelling and package leaflet of medicinal products for human use*” o tamanho do tipo de letra deve ser o maior possível para auxiliar os leitores. Um tamanho de 9 pontos 'Times New Roman', não estreita, com um espaço entre linhas de pelo menos 3 mm, deve ser considerado como mínimo. No entanto, no caso da população idosa, este tamanho de letra pode não ser o mais adequado, pela probabilidade de dificuldade de visão.⁽¹⁸⁾

O uso generalizado de maiúsculas não deve ser uma opção, uma vez que o cérebro reconhece palavras escritas nos documentos pela forma da palavra. Assim, as letras minúsculas devem ser utilizadas para grandes blocos de texto. As maiúsculas podem ser úteis para dar ênfase.

Não deve ser usada a formatação em itálico e sublinhado, pois dificulta o reconhecimento da forma da palavra pelo leitor.⁽¹⁸⁾

A facilidade de leitura foi avaliada usando o teste *Flesch Reading Ease* (FRE) e os resultados mostraram que os textos associados à amostra de 69 FIs podem ser considerados difíceis de ler.⁽¹⁷⁾

Listagem da informação a constar no FI, conforme artigo 106.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto:

- a) Nome do medicamento, seguido das suas dosagens, forma farmacêutica e, quando for caso disso, da menção para lactentes, crianças ou adultos; deve ainda incluir a denominação comum, se o medicamento contiver apenas uma substância ativa e o seu nome for um nome de fantasia;
- b) Categoria farmacoterapêutica ou tipo de atividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;
- c) Indicações terapêuticas;
- d) Informações relevantes para a utilização do medicamento:
 - i) Contraindicações;
 - ii) Precauções de utilização adequadas;
 - iii) Interações medicamentosas e outras, designadamente com álcool, tabaco ou alimentos, suscetíveis de afetar a ação do medicamento;
 - iv) Advertências especiais.
- e) Instruções de utilização, incluindo:
 - i) Posologia;
 - ii) Modo e via de administração;
 - iii) Frequência da administração, se necessário indicando o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado.
- f) Quando for caso disso, em função da natureza do medicamento, outras informações relevantes para a utilização do medicamento, tais como:
 - i) A duração do tratamento, quando deva ser limitado;
 - ii) As medidas a adotar em caso de sobredosagem ou intoxicação, nomeadamente os sintomas, as medidas de urgência e os antídotos;
 - iii) As instruções sobre a atitude a tomar quando for omitida a administração de uma ou mais doses;
 - iv) A indicação de eventuais efeitos de privação, em caso de suspensão do tratamento;
 - v) Uma recomendação específica para consultar o médico ou o farmacêutico, para qualquer esclarecimento relativo à utilização do medicamento.
- g) Descrição das reações adversas que podem surgir com a normal utilização do medicamento, bem como das medidas a adotar, incluindo a indicação de que deve ser comunicada ao médico ou farmacêutico qualquer reação adversa não descrita no folheto informativo;
- h) Chamada de atenção para o prazo de validade inscrito no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário, incluindo:
 - i) Advertência quanto aos perigos de não ser respeitado tal prazo;

- ii) Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;
- iii) Indicação dos principais sinais visíveis de deterioração do medicamento, quando for caso disso;
- iv) Composição qualitativa completa em substâncias ativas e excipientes, bem como a composição quantitativa, para cada apresentação do medicamento, em substâncias ativas, utilizando as denominações comuns;
- v) Forma farmacêutica e respetivo conteúdo em peso, volume ou número de unidades, por apresentação do medicamento;
- vi) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;
- vii) Nome ou firma e domicílio ou sede do fabricante. ⁽¹¹⁾

Rotulagem

A rotulagem proposta para um medicamento deve estar de acordo com o Título V da Diretiva 2001/83/CE alterada, o artigo 105.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto e deve estar em conformidade com o RCM.

Deverá ser seguido o documento “*QRD product information*” como *template* para a estrutura da rotulagem, cuja versão para os medicamentos registados por procedimento centralizado pode ser consultada no anexo I. ⁽²⁾

Como garantia da proteção da saúde pública, a informação que consta na rotulagem dos medicamentos é aprovada pelo INFARMED.

Caso o medicamento se destine a ser administrado ao doente por intermédio de um profissional de saúde, ou caso existam problemas graves de disponibilidade do medicamento, o INFARMED, pode dispensar a inclusão, na rotulagem ou no folheto informativo, de algumas das menções exigidas, bem como a redação da rotulagem e do folheto informativo em língua portuguesa. ⁽¹¹⁾

A rotulagem de medicamentos engloba o acondicionamento primário e o acondicionamento secundário, podendo ser aplicável a outros componentes, por exemplo, saquetas. ⁽²⁾

Da informação a constar no acondicionamento secundário e, caso não exista, no acondicionamento primário, destaca-se a seguinte:

- Nome do medicamento;
- Composição qualitativa e quantitativa das substâncias ativas;
- Apresentação e conteúdo em peso, volume ou número de unidades;
- Lista dos excipientes com ação ou efeito notório cujo conhecimento seja necessário para a utilização conveniente do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de preparações injetáveis, preparações de aplicação tópica ou colírios;
- Modo e via de administração;
- Prazo de validade, incluindo mês e ano;
- Número do lote de fabrico;
- Preço de venda ao público através de impressão, etiqueta ou carimbo;
- Nome e morada do responsável pela autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;
- Prazo de utilização após abertura do recipiente, pela primeira vez, se for caso disso;
- Precauções particulares de conservação (e destruição, quando for caso disso);
- A expressão «Manter fora da vista e do alcance das crianças»;
- Classificação do medicamento relativamente à dispensa ao público;
- Pictograma adequado a alertar para os efeitos do consumo do medicamento sobre a capacidade de condução ou utilização de máquinas, sempre que aplicável;
- A expressão «Uso externo», impressa em fundo vermelho, quando for caso disso;
- Número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento;
- As expressões «Amostra gratuita», «Proibida a venda ao público» ou outras semelhantes, quando for caso disso;
- Elementos que garantam a identidade e autenticidade do medicamento. Para os medicamentos sujeitos a receita médica, exceto os medicamentos radiofarmacêuticos, a rotulagem deve ter dispositivos de segurança que permitam aos distribuidores por grosso e aos profissionais de saúde verificar a autenticidade do medicamento e identificar cada embalagem, bem como um dispositivo que, quando aplicável, permita verificar se o acondicionamento secundário foi adulterado. ⁽¹¹⁾

O acondicionamento secundário dos medicamentos apresenta ainda informação em Braille. A Deliberação nº 169/CD/2009 estabelece a norma orientadora relativa à identificação de um medicamento em sistema Braille na rotulagem de medicamentos. ^(11, 19)

O Braille deve ser usado para identificar o nome de fantasia ou DCI seguida de marca ou DCI seguida de titular, seguido da dosagem, na rotulagem do acondicionamento secundário. Segundo a norma orientadora, existem outros elementos que podem ser incluídos também na informação em Braille, ficando ao critério do titular de AIM. ⁽¹⁹⁾

O nome do medicamento deve ser representado sem maiúsculas, de forma a não prejudicar a leitura do Braille, pois o carácter que indica maiúsculas (antes do carácter da letra respetiva) irá alongar a representação do Braille. O sistema de Braille a utilizar deve ser o Braille por extenso de acordo com a Grafia Braille para a Língua Portuguesa (integral, não contraído). ⁽¹⁹⁾

Há situações em que é aceitável a não inclusão da informação em Braille, como é o caso dos medicamentos autorizados para uso exclusivo hospitalar ou autorizados para serem administrados exclusivamente por profissionais de saúde. ⁽¹⁹⁾

Quando contidos em acondicionamentos secundários, os acondicionamentos primários incluem, pelo menos, as seguintes menções:

- Nome do medicamento;
- Nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- Prazo de validade;
- Número do lote de fabrico. ⁽¹¹⁾

Para ampolas e outros pequenos acondicionamentos primários contendo uma dose unitária e nos quais não seja possível mencionar todas as referências referidas anteriormente, devem conter:

- Nome do medicamento e a via de administração;
- Número do lote de fabrico;
- Prazo de validade;
- Conteúdo em peso, volume ou unidade. ⁽¹¹⁾

No caso de existir mais de uma dosagem do mesmo medicamento na mesma forma farmacêutica ou formas farmacêuticas diferentes, em dosagens distintas ou não, do mesmo medicamento, a rotulagem apresenta-se de forma devidamente diferenciada por forma a evitar erros de utilização, devendo o acondicionamento secundário indicar obrigatoriamente a dosagem a que se refere, utilizando cor diferente ou caracteres diferentes dos utilizados para a identificação das restantes dosagens. ⁽¹¹⁾

Artworks

A utilização segura de todos os medicamentos depende também da leitura correta da rotulagem e embalagem por parte dos utilizadores e da capacidade de compreensão e atuação face à informação apresentada.

Deve ser feito o melhor uso do espaço disponível para garantir que as informações críticas/importantes para o uso seguro do medicamento sejam legíveis e claramente mencionadas em espaços nobres na embalagem e no folheto informativo, para que a confusão e os erros de medicação sejam minimizados. ⁽¹⁰⁾

A *guideline* sobre a legibilidade do rótulo e FI de medicamentos de uso humano, publicada pela Comissão Europeia no *Notice to Applicants, Volume 2C*, apresenta conselhos úteis sobre a apresentação do conteúdo da rotulagem e FI e sobre os conceitos de design e layout que ajudarão na produção de informações de alta qualidade. ⁽¹⁰⁾

O FI e a rotulagem aprovados são então utilizados para criar as artworks que irão dar origem aos FIs impressos a colocar dentro das cartonagens e aos restantes componentes necessários para o acondicionamento do medicamento.

Estes componentes variam consoante o medicamento (dependendo, por exemplo, da forma farmacêutica e/ou via de administração) podendo ser: cartonagem, rótulo, *foil* para o blister (fita contentora), saqueta, entre outros.

A artwork é um documento que representa o design do componente a que se refere, detalhando os tamanhos de letra, posicionamento do texto, uso de pictogramas de cores, localização da *blue box*, apresentação de informações críticas de rotulagem, etc.

Para o desenvolvimento das artworks é necessário preparar o documento QRD do componente aplicável, a partir do texto do FI e rotulagem aprovados.

A título de exemplo de alterações necessárias aos textos aprovados pela Autoridade para preparação do QRD para a artwork, temos:

- Colocação do símbolo de marca registada “®” onde aplicável;
- no caso do folheto informativo são retirados os representantes locais dos outros países da lista de representantes locais (fica só a informação para Portugal);
- pode ser necessário selecionar o fabricante responsável pela libertação de lote associado àquela artwork de FI (aplicável quando existe mais do que um fabricante responsável pela libertação de lote);
- Apagar as áreas sombreadas a cinzento;
- Colocação do GTIN aplicável (para ser impresso em formato legível por pessoas).

Para a criação da artwork da cartonagem (acondicionamento secundário), para além do documento QRD referente ao acondicionamento secundário necessitamos ainda de um documento com a informação da *blue box*.

O documento *blue box* contém a seguinte informação:

- País: Portugal (se CP/MRP/DCP)
- Nome do titular de AIM ou Representante Local, se aplicável
- Classificação quanto à dispensa ao público (no caso da *blue box* de medicamentos registados por procedimento centralizado)
- Nome de fantasia, símbolo de marca registada “®”, dosagem, forma farmacêutica, apresentação
- Nº de registo no INFARMED, I.P.

- PVP
- Menção de que o IVA está incluído no PVP
- “AMOSTRA GRATUITA. PROIBIDA A VENDA AO PÚBLICO” (em caso de amostra)



Figura 3 – Digitalização de uma *blue box*

Para os medicamentos registados por procedimento centralizado a EMA revê *mock-ups* e amostras do folheto informativo e do acondicionamento primário e secundário, tanto antes da comercialização do medicamento como após algumas alterações ao dossiê de AIM. ⁽²⁰⁾

Mock-ups são cópias do design plano da artwork a cores, apresentadas de forma que, após corte e dobra onde necessário, forneça uma réplica do acondicionamento primário e do acondicionamento secundário, para que a apresentação tridimensional do texto da rotulagem seja clara. A apresentação das informações em termos de tamanho de impressão, cor e layout é um fator importante na legibilidade geral da rotulagem e do FI. ⁽²⁰⁾

Equipa multidisciplinar

O desenvolvimento de artworks apresenta algum risco de possíveis recolhas de mercado, uma vez que erros nos componentes de embalagem podem determinar a recolha do medicamento do mercado e, conseqüentemente, impactar o fornecimento do mesmo.

Assim sendo, é feita uma revisão do QRD por um profissional de Assuntos Regulamentares e dos detalhes a usar para o desenvolvimento da artwork.

O desenvolvimento de artworks é feito em equipa, com a participação dos profissionais de Assuntos Regulamentares, profissionais responsáveis pelo design/criação da artwork propriamente dita e também por profissionais que trabalham na fábrica à qual a artwork se destina.

É importante o contributo dos colegas da fábrica da área do planeamento (com o *input* da informação técnica e planeamento da produção), assim como os colegas da área da Qualidade que revêm a informação técnica associada à artwork.

Devem evitar-se problemas no fornecimento do medicamento decorrentes da implementação de artworks. O trabalho em equipa multidisciplinar é essencial para assegurar o desenvolvimento da artwork e para a encomenda atempada dos componentes, permitindo assim a implementação das artworks no prazo estipulado.



Figura 4 – Esquema de uma artwork para cartonagem (embalagem de acondicionamento secundário) (21)

Diretiva dos medicamentos falsificados

A contrafação de medicamentos é um problema grave que pode colocar em perigo a saúde, e mesmo a vida dos consumidores. Esta é uma realidade da sociedade atual que é preciso enfrentar globalmente.

A Diretiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, introduziu a obrigatoriedade de colocação de um identificador único nas embalagens de certos medicamentos, consistindo num código bidimensional 2D (*datamatrix*), de forma a permitir a deteção de medicamentos falsificados no circuito legal do medicamento e a identificação individual de embalagens.

Adicionalmente, obriga à adoção de mecanismos que permitem comprovar a inviolabilidade dessas mesmas embalagens (dispositivos de prevenção de adulterações, que são definidos pelos fabricantes, sendo exemplo o *tamper evident seal*).⁽²²⁾

Os medicamentos que deverão ser dotados de dispositivos de segurança são:

- Todos os Medicamentos sujeitos a receita médica exceto os referidos no Anexo I do Regulamento Delegado (EU) 2016/161, de 2 de outubro de 2015;
- Todos os Medicamentos não sujeitos a receita médica referidos no Anexo II do Regulamento Delegado (EU) 2016/161, de 2 de outubro de 2015.⁽²⁴⁾

Pode ser consultado o documento do INFARMED “Dispositivos de Segurança – FAQ – Versão 2” de 29 de janeiro de 2019 para mais informação sobre os medicamentos que devem ter dispositivos de segurança.⁽²⁴⁾

A informação quanto ao identificador único e dados para leitura humana deve estar atualizada nas secções 17 e 18 da rotulagem dos medicamentos, seguindo a estrutura do *template* do QRD.^(2, 24)

Constituição do identificador único:

- 1) Código do produto (PC) – corresponde ao código GTIN (*Global Trade Item Number*);
- 2) Número de Série (SN);
- 3) Lote (Lot);
- 4) Prazo de Validade (EXP);
- 5) N.º de registo da AIM (NN).

O número de registo de AIM atribuído pelo INFARMED tem de estar obrigatoriamente incluído no identificador único, uma vez que permite a identificação do medicamento em todo o circuito - desde o seu fabrico até à sua dispensa e participação.

Os elementos que constituem o identificador único, para além de presentes no código 2D, devem também ser impressos em formato legível por pessoas.

Uma vez que o número de registo da AIM se encontra impresso em formato legível por pessoas junto ao código de barras do medicamento - código de barras 39, que deve ler esse mesmo número de registo - não é obrigatória a sua colocação em formato legível por pessoas junto dos demais elementos do identificador único.⁽²³⁾

O âmbito territorial do sistema europeu de verificação de medicamentos é o Espaço Económico Europeu, composto pelos países pertencentes à União Europeia, mais a Islândia, Liechtenstein, Noruega e Suíça. ⁽²⁵⁾

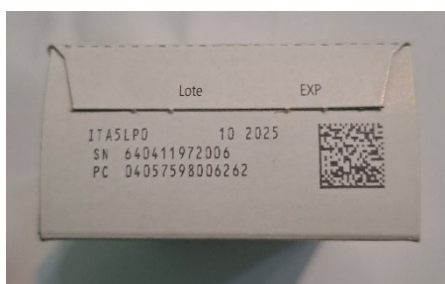
O sistema é composto por um encaminhador central de dados e informações (designado no Regulamento Delegado por “plataforma” e no contexto do projeto por “hub europeu”), e por repositórios que servem os territórios de cada EM. O hub europeu é gerido pela *European Medicines Verification Organization* (EMVO), e cada sistema nacional é gerido pela organização nacional responsável, no caso de Portugal é a MVO Portugal – Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos. ⁽²⁵⁾

A verificação dos dispositivos de segurança e desativação do identificador único deverão ser efetuadas pelas entidades que atuem legitimamente no mercado nacional, sempre que aplicável, nos medicamentos com AIM em Portugal e nos medicamentos provenientes de outros EMs através de Autorização de Utilização Excecional (AUE). Destes, excetuam-se os provenientes de Itália e Grécia, onde o sistema dos dispositivos de segurança só entra em vigor em 2025. ⁽²⁴⁾

A verificação dos dispositivos de segurança e a desativação do identificador único terão de ser efetuadas por fabricantes, distribuidores por grosso de medicamentos, farmácias comunitárias e farmácias hospitalares integradas em estabelecimentos de cuidados de saúde, públicos e privados. ⁽²³⁾

A verificação da autenticidade do medicamento é realizada através da comparação entre a informação relativa ao identificador único registada perante a EMVO, e a informação relativa ao identificador único que consta na embalagem. ⁽²⁵⁾

A verificação do dispositivo de prevenção de adulterações é realizada através de inspeção visual, sem recurso ao sistema. ⁽²⁵⁾



Figuras 5 e 6 – Fotos de cartonagens (face onde está localizado o código *datamatrix*).

Os seguintes elementos aparecem também impressos em formato legível por pessoas: SN, PC, Lote e EXP. O número de registo da AIM no INFARMED não aparece nesta face da embalagem, uma vez que se encontra junto ao código de barras 39.

Relativamente ao dispositivo de prevenção de adulterações, na figura 5 a embalagem está colada, enquanto na figura 6 o fabricante optou por um *tamper evident seal* transparente.



Figuras 7 e 8 – Fotos de cartonagens onde é visível o dispositivo de prevenção de adulterações (nestes dois exemplos o *tamper evident seal* tem o nome do titular de AIM).

Na figura 7 está presente a *blue box* do medicamento.

Embalagens multilingue

O artigo 63 da Diretiva 2001/83/CE permite o recurso a texto multilingue para uso no material de embalagem de medicamentos (acondicionamento primário, secundário e o folheto informativo).⁽²⁶⁾

O termo embalagem multilingue diz respeito ao uso de diversas línguas numa embalagem de medicamento, com a ressalva de que a mesma informação deve constar em todas as línguas usadas. A exceção a isso é a informação da *blue box* no acondicionamento secundário.⁽²⁶⁾

Durante a fase técnica do design das embalagens as empresas deverão ter em conta a possibilidade da embalagem multilingue, se tal for ambicionado (gestão do espaço disponível).

O uso de componentes de embalagem em várias línguas permite uma melhor gestão do fornecimento de medicamentos, pela possibilidade de partilha de componentes entre países.

Tanto a EMA como o INFARMED dedicam particular atenção à disponibilidade de medicamentos, uma vez que o acesso, sem restrições e de forma atempada, a medicamentos constitui uma das vertentes mais relevantes do direito fundamental à saúde.⁽²⁷⁾

A partilha de embalagens multilingue por vários países pode criar sinergias no mercado europeu para a promoção do acesso a medicamentos.

O documento “*CMDh Best Practice Guide on Multilingual Packaging*” é aplicável a medicamentos aprovados por MRP/DCP, mas os princípios podem ser utilizados na preparação de embalagem multilingue para procedimentos nacionais. Pelo Anexo 1 do “*CMDh Best Practice Guide on Multilingual Packaging*” não existe ainda uma *guidance* local aplicável a Portugal.⁽²⁶⁾

Projeto piloto

Em 2020 o CMDh iniciou um projeto piloto para a possibilidade de embalagens multilingue envolvendo vários países (“cluster”), que deverão ser identificados no início do procedimento. Os procedimentos aplicáveis são pedidos de AIM, alterações com impacto na informação do produto ou notificações ao abrigo do artigo 61(3).⁽²⁶⁾

O Requerente solicita a participação no piloto e propõe o texto de rotulagem harmonizado na versão completa e na versão reduzida. A versão reduzida poderá ser depois utilizada para a preparação de embalagens multilingue.

O EMR revê as duas versões dos textos de rotulagem e faz comentários, sendo que os EMEs também têm a possibilidade de fazer comentários, com foco em possíveis questões de segurança.⁽²⁶⁾

A embalagem multilingue é uma possibilidade para medicamentos autorizados por procedimento MRP, DCP e nacional desde que cumpram os princípios-chave:

- Mesmo nome e dosagem,
- RCM/ FI e rotulagem harmonizada,
- Mesma classificação quanto à dispensa.

Para procedimentos puramente nacionais a avaliação é coordenada e harmonizada entre os EMs do “cluster”.⁽²⁶⁾

Deverá ser evitado o texto supérfluo e redundante, devendo ser explorado o uso dos termos EDQM, por exemplo para a forma farmacêutica e abreviaturas permitidas para as vias de administração, mantendo a segurança do uso do medicamento. ⁽²⁶⁾

Uma vez que os pictogramas não são permitidos para substituição do texto devido à possibilidade de erros de interpretação, não são considerados como opção viável para os constrangimentos de espaço nas embalagens. ⁽²⁶⁾

Em nenhum caso deverá ser comprometida a legibilidade da embalagem multilingue.

No caso dos frascos para injetáveis os contra-rótulos que são destacáveis poderão ser uma solução para permitir a embalagem multilingue. Nestes casos, deverá ser usada uma seta para salientar a opção de destacar o rótulo para ler a informação do verso. ⁽²⁶⁾

No caso da partilha da embalagem secundária por vários países, a informação da *blue box* deverá ser apresentada no mesmo painel/lado. A informação da *blue box* deve especificar o país ao qual se refere. ⁽²⁶⁾

Artworks partilhadas

É possível a partilha de componentes com vários países, mesmo não existindo uma rotulagem multilingue aprovada.

A partilha de *foils* é a partilha mais comum, onde a informação que consta nos QRDs da rotulagem aprovados pelas Autoridades dos países aplicáveis é disposta para as diversas línguas.

Pode ser consultado o Anexo 2 do documento “*CMDh Best Practice Guide on Multilingual Packaging*” para ver que informação pode ser reduzida. Por exemplo, segundo o documento mencionado anteriormente, para a embalagem de acondicionamento primário a menção “comprimidos revestidos por película” pode ser reduzida para “comprimidos” no caso de uma embalagem partilhada por vários países. ⁽²⁶⁾

No caso dos rótulos nem sempre é fácil a partilha, devido às limitações de espaço, dada a reduzida dimensão destes componentes ou, por exemplo, quando a informação que consta no QRD aprovado é mais extensa, como é exemplo dos medicamentos para uso cutâneo.

O folheto informativo também pode ser partilhado, no entanto, por questões de espaço a partilha não costuma ser alargada a vários países. O texto de cada país tem o código aplicável a cada língua no início (PT, ES, IT, etc.), sendo mais frequente a partilha deste componente com Espanha.

A partilha de artworks com outros países não costuma incluir medicamentos registados por procedimento nacional, uma vez que os textos de FI/rotulagem muitas vezes não estão harmonizados com os dos outros países. Contrariamente, para os medicamentos registados por procedimento centralizado a possibilidade de partilha é maior, uma vez que os textos estão harmonizados para as diferentes línguas.

Como referido anteriormente, em Portugal existe a menção do preço de venda ao público no acondicionamento secundário ou, caso não exista, no acondicionamento primário, conforme definido no artigo 105.º do DL n.º 176/2006, de 30 de agosto. ⁽¹¹⁾

A presença do PVP na embalagem impossibilita a partilha deste componente (acondicionamento secundário ou, caso não exista, acondicionamento primário) por vários países.

Informação do produto eletrónica (ePI)

Encontra-se a decorrer um projeto para o uso da informação do produto eletrónica para medicamentos de uso humano na União Europeia. O projeto está a ser desenvolvido pela EMA, Comissão Europeia e parceiros da rede de Agências Reguladoras de Medicamentos na Europa.

ePI agrega a informação do RCM, folheto informativo e rotulagem, adaptada ao formato eletrónico, possibilitando a divulgação na internet e plataformas eletrónicas. ⁽²⁸⁾

Possibilitará vantagens no acesso à informação harmonizada, com a possibilidade de pesquisa e capacidade de inclusão da informação em várias línguas. Outra vantagem será o acesso imediato às informações mais recentes do medicamento, tendo um contributo importante para o uso seguro do medicamento pelo profissional de saúde e pelo utilizador.

Uma vez que pode ser lido por máquinas, a ePI pode comunicar com outros sistemas, como registos de saúde eletrónicos e sistemas de prescrição eletrónica. Permitirá o uso de tamanho de letra grande e contraste no ecrã para pessoas com visão parcial, e em formato áudio para estar acessível a cegos ou pessoas com baixo nível de literacia. ⁽²⁸⁾

No futuro a ePI pode incluir funcionalidades como notificações automáticas aquando de atualizações, acesso a vídeos de suporte e ferramentas online de relatórios de reações adversas.

A ePI será disponibilizada em fontes fidedignas: através de websites da EMA e, se disponível, websites a nível dos EMs. ⁽²⁸⁾

Desde julho 2023 decorre um projeto piloto ePI de um ano para medicamentos registados por procedimento centralizado e nacional. O projeto piloto inclui a Dinamarca, Países Baixos, Espanha e Suécia, sendo a informação do produto eletrónica aprovada pelas Agências Reguladoras aplicáveis. ⁽²⁹⁾

O desenvolvimento da ePI não altera o conteúdo da informação do produto nem cria uma obrigação legal ao seu uso. A ePI será um complemento ao folheto informativo impresso, que permanece relevante, até para o acesso por utilizadores com baixa literacia digital ou acesso limitado à internet. ⁽²⁸⁾

O Padrão Comum da ePI é baseado em *Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR)*, um padrão técnico internacional que descreve formatos e elementos de dados e uma interface de programação de aplicações para troca de registos eletrónicos de saúde. ⁽²⁹⁾

O Padrão Comum consiste em:

- Especificação da *Application Programming Interface (API)* (formato PDF) e a lista de serviços da API associada (formato excel) à ePI;
- Um modelo FHIR (formato XML) baseado no modelo *Quality Review of Documents (QRD)* para os medicamentos de uso humano. ⁽³⁰⁾

eFI - Projeto piloto INFARMED

A substituição do folheto informativo em papel por uma versão eletrónica pode ter um impacto positivo na disponibilidade de medicamentos, porque permite um fabrico mais célere e facilita a importação entre os países da União Europeia, nos casos em que são utilizadas rotulagens multilingue. A retirada dos FIs em papel tem também um impacto positivo no ambiente. ⁽³¹⁾

O INFARMED pretende iniciar o projeto piloto eFI (folheto informativo em formato eletrónico), que consiste na retirada dos folhetos informativos em papel das embalagens de medicamentos destinadas a serem comercializadas apenas no circuito hospitalar e para utilização no próprio hospital, à data da elaboração do presente trabalho.

Esta iniciativa conta com o envolvimento da APFH (Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares), da APIFARMA (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica) e da APOGEN (Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares).

Foi publicada a Circular nº 068/CD/100.20.200 de 14/07/2023 com informação sobre este projeto-piloto, cujo objetivo é avaliar o impacto da supressão do FI em papel para medicamentos de uso humano em ambiente hospitalar. ⁽³²⁾

Pretende-se com esta iniciativa demonstrar que o acesso por meio eletrónico no ambiente hospitalar é equivalente ao acesso ao folheto informativo impresso, fornecendo a mesma informação segura e eficaz no uso do medicamento pelo doente e pelo profissional de saúde.

A consulta da informação dos medicamentos pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares será efetuada através dos formatos eletrónicos disponibilizados pelo INFARMED na plataforma Infomed.

A duração prevista do projeto-piloto será de, pelo menos, dois anos, com uma avaliação realizada por ano através de um questionário preenchido pelos serviços farmacêuticos dos hospitais e pelos titulares da autorização de introdução no mercado. ⁽³¹⁾

Digitalização móvel e outras tecnologias

Com o desenvolvimento das tecnologias de comunicação considerou-se a disponibilização da informação sobre medicamentos em formatos eletrónicos, para benefício dos doentes/utilizadores e profissionais de saúde.

Pelo Artigo 62 da Diretiva 2001/83/CE “A embalagem externa e a bula podem incluir sinais ou imagens destinados a explicitar certas informações mencionadas no artigo 54.º e no n.º 1 do artigo 59.º, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para a educação sanitária, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.” Assim sendo, a legislação permite o uso de tecnologias móveis com o objetivo de fornecer informações na embalagem externa e no FI. ⁽⁵⁾

Para os medicamentos centralizados é possível o uso destas tecnologias, se bem que não substitui o FI impresso. Estas tecnologias incluem códigos *quick response* (QR), códigos de barras bidimensionais (2D), entre outros. ⁽³³⁾

Deverá ser avaliado pelos requerentes:

- a informação a ser disponibilizada;
- qual a plataforma a utilizar para disponibilizar a informação;
- a localização da tecnologia móvel na rotulagem e/ou FI.

O impacto na legibilidade da restante informação da rotulagem e/ou FI deve ser mínimo ou nulo.

A tecnologia poderá fazer a ligação a uma página da internet (direcionando apenas para um documento pdf, por exemplo) e/ou aplicação para telemóveis ou outra plataforma criada para o efeito pelo requerente. Existe também a possibilidade da informação estar disponível no *website* da Autoridade Nacional Competente, caso esta esteja de acordo.

O requerente deve estabelecer os mecanismos para garantir que o maior número de doentes possa beneficiar da informação, nomeadamente:

- A tecnologia móvel deve ser incluída na rotulagem e/ou folheto informativo em todos os EMs onde o medicamento é comercializado, devendo a informação ser disponibilizada em todas as línguas oficiais desses EMs.
- Os utilizadores devem poder aceder à informação por meio de um telemóvel ou digitando o *link* URL num navegador de internet. Assim, o *link* URL da plataforma que disponibiliza o conteúdo deve ser sempre mencionado na rotulagem e/ou folheto informativo junto com o recurso de tecnologia móvel. ⁽³³⁾

A informação a ser disponibilizada inclui informação extraída do FI e RCM aprovados e/ou medidas de minimização do risco mencionadas no Plano de Gestão do Risco. Adicionalmente pode incluir outro tipo de conteúdo, por exemplo vídeo, que seja útil para os utilizadores/profissionais de saúde, desde que não tenha elementos promocionais ou *links* para *websites* corporativos. ⁽³³⁾

Só os elementos acordados pelo CHMP poderão ser incluídos para os medicamentos registados por procedimento centralizado. ⁽³³⁾

No caso dos medicamentos registados por procedimento de reconhecimento mútuo (MRP) e descentralizado (DCP) o requerente decide quais os EMs que terão o código na rotulagem/FI.

A inclusão dos elementos incluídos no Anexo 1 da posição do CMDh sobre este tema será automaticamente aceite por todos os EMs selecionados, sem necessidade de avaliação adicional. No entanto, a informação adicional (por exemplo, vídeos) deve ser gerida e aprovada a nível nacional. ⁽³⁴⁾

Para Portugal são aceites elementos sobre a informação do produto, material adicional de minimização do risco para o doente que foi aprovado pela Autoridade Nacional Competente (conforme descrito no PGR) e vídeos com instruções. ⁽³⁴⁾

No caso dos medicamentos de uso humano em Portugal, uma vez que se aplica a Diretiva 2011/62/EU dos medicamentos falsificados, as cartonagens já têm um código bidimensional que pode ser aproveitado para disponibilizar informação adicional, caso tecnicamente possível. Assim diminuir-se-ia a presença de códigos visíveis, com menor risco de confusão sobre qual o código a ler para verificar a autenticidade do medicamento. ^(33, 34)

Se tal não for possível, deve ser considerado a parte interna da tampa/aba da cartonagem para o posicionamento do código da tecnologia móvel (principalmente no caso de embalagens pequenas e embalagens com várias línguas). ^(33, 34)

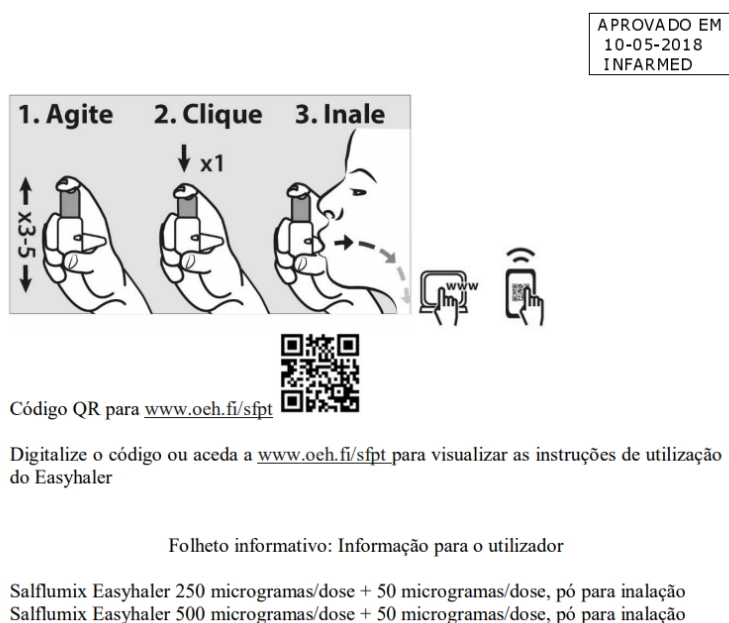


Figura 9 – FI com código QR que direciona para informação adicional quanto às instruções de utilização ⁽³⁵⁾

Conclusão

De acordo com o Módulo V – *Risk management systems* da *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP), as medidas de minimização do risco de rotina incluem o estatuto legal (de acordo com os critérios estabelecidos nos artigos 113º a 118º do DL 176/2006 de 30 de agosto), o tamanho da embalagem, mas também o RCM, rotulagem e FI.⁽³⁶⁾

O RCM e FI permitem informar os profissionais de saúde e os utilizadores, através de uma estrutura harmonizada (segundo o *template* QRD), sendo o conteúdo aprovado pela EMA (medicamentos registados por procedimento centralizado) ou Autoridade Nacional Competente.

Após a análise efetuada neste trabalho, conclui-se que a informação do produto tem um papel relevante para o uso seguro do medicamento. É importante que a informação seja clara e, no caso do FI, direcionada aos utilizadores, incluindo as diversas populações que possam utilizar o medicamento.

A rotulagem segue o *template* QRD e é aprovada pela EMA ou Autoridade Nacional Competente, conforme aplicável. É o texto base para o desenvolvimento de artworks dos componentes necessários para o acondicionamento do medicamento (excluindo o FI).

O acesso à informação por todos os intervenientes – profissionais de saúde, utilizadores e cuidadores – é de extrema importância. Com o avanço tecnológico a área regulamentar do medicamento está a avançar para a disponibilização da informação através de formas alternativas ao papel (FI impresso).

A ePI agrega a informação do RCM, FI e rotulagem e permitirá o acesso à informação do produto mais recente.

Adicionalmente, em algumas situações, é permitido o uso de códigos para direcionar para elementos sobre a informação do produto, material adicional de minimização do risco para o doente e vídeos com instruções.

O uso de eFI poderá ter um impacto na disponibilidade do medicamento, caso se confirme que não é obrigatória a impressão do FI (projeto em curso).

A partilha de artworks e as embalagens multilingue também poderão contribuir para aumentar a disponibilidade de medicamentos no mercado, pela melhor gestão dos componentes na produção de medicamentos.

O Profissional de Assuntos Regulamentares tem a responsabilidade de gestão do RCM, FI e rotulagem. É polivalente, agrega várias competências técnicas e trabalha em equipa.

O trabalho em equipa não se limita ao seu departamento, interagindo também com outros colegas, seja com o departamento Médico e de Marketing (atividades de tradução da informação do produto e elaboração de IECRCM) ou com outros colegas no âmbito do desenvolvimento de artworks.

Bibliografia

1. https://www.INFARMED.pt/web/INFARMED/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/procedimentos_de_aim
Acedido a 13/08/2023
2. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-templates-human>.
Acedido a 17/07/2023
3. CMDh. CMDh annotated QRD template for MR/DC procedures. CMDh/201/2005, Rev.12. Disponível em
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Templates/QRD/CMD_h_201_2005_Rev12_04_2021_clean_-_CMDh_annotated_QRD_template_for_MRPDCPx.pdf
Acedido a 06/08/2023
4. EMA. Scientific guidelines with SmPC recommendations. EMA/813125/2012 rev. 6, 15 June 2020. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/scientific-guidelines-summary-product-characteristics-recommendations_en.pdf
Acedido a 18/07/2023
5. Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001. Jornal Oficial das Comunidades Europeias. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>
Acedido a 18/07/2023
6. European Commission. A guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC), revision 2 September 2009. Disponível em https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf
Acedido a 19/07/2023
7. <https://www.edqm.eu/en/standard-terms-database>
Acedido a 20/08/2023
8. [How to prepare and review a summary of product characteristics | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/how-to-prepare-and-review-a-summary-of-product-characteristics).
Acedido a 18/07/2023
9. EMA. Annex to the European Commission guideline on “Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use”. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en-1.pdf
Acedido a 18/07/2023
10. European Commission. VOLUME 2C, Guidelines, Medicinal products for human use Safety, environment and information, Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, revision 2. March 2018. Disponível em https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/guidelines_excipients_march2018_en.pdf
Acedido a 19/07/2023

11. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Disponível em https://www.INFARMED.pt/documents/15786/1068535/035-E_DL_176_2006_9ALT.pdf/d2ae048e-547e-4c5c-873e-b41004b9027f
Acedido a 18/07/2023
12. INFARMED. Deliberação n.º 44/CD/2008, de 7 de Fevereiro. Disponível em https://www.INFARMED.pt/documents/15786/1068535/39-E_Delib_44_2008.pdf
Acedido a 19/07/2023
13. https://www.INFARMED.pt/documents/15786/1228470/Siaba_mais_Folheto_Informativo.pdf/229c3f0f-542a-467b-982a-c753dc51a427?version=1.0
Acedido a 29/07/2023
14. European Commission. Guidance concerning consultations with target patient groups for the package leaflet. May 2006. Disponível em https://www.pharma-eu.com/pdfs/EMA%20user_consultation_200605.pdf
Acedido a 05/08/2023
15. <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>
Acedido a 29/07/2023
16. <https://www.INFARMED.pt/web/INFARMED/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/medicamentos-sujeitos-a-monitorizacao-adicional>
Acedido a 29/07/2023
17. Espírito-Santo M, Nascimento T, Pinto E, Estêvão MD. Patient Information Leaflets of Drugs Used in Cardiometabolic Disorders: Suitability for Use by Older Persons. Port J Public Health 2023; 41:12–18. DOI: 10.1159/000528664
18. European Commission. Guideline on readability on the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1, 12 January 2009
Disponível em https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2009_01_12_readability_guideline_final_en_0.pdf
Acedido a 06/08/2023
19. INFARMED. Deliberação nº 169/CD/2009 de 09/12/2009
Disponível em <https://www.INFARMED.pt/documents/15786/1541422/Norma+Orientadora-actualiza%C3%A7%C3%A3o+Dezembro+2009+-+braille+na+rotulagem/0ab72914-1aff-457e-a233-ce6ccc7bde7f?version=1.1>
Acedido a 29/07/2023
20. EMA. Checking process of mock-ups and specimens of outer/immediate labelling and package leaflets of human medicinal products in the centralised procedures, EMA/305821/2006/Rev.4. Disponível em [Checking process of mock-ups and specimens of outer immediate labelling and package leaflets \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/checked-process-of-mock-ups-and-specimens-of-outer-immediate-labelling-and-package-leaflets)
Acedido a 30/07/2023
21. <https://www.vecteezy.com/vector-art/7924359-packaging-box-packaging-design-template-for-medicine-cosmetic-supplement-spa-beauty-food-hair-skin-lotion-cream-3d-box-mock-up-medicine-packaging-box-product-design-geometric-background>
Acedido a 05/08/2023

33. EMA. Mobile scanning and other technologies in the labelling and package leaflet of centrally authorised medicinal products. EMA/493897/2015 Rev. 1
Disponível em [Mobile scanning and other technologies in the labelling and package leaflet of centrally authorised medicinal products \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf)
Acedido a 21/07/2023
34. CMDh. 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. CMDh/313/2014, Rev.8
Disponível em https://www.paint-consult.com/fileadmin/editorial/downloads/guidelines_behoerden/packungsbeilagen/CMDh_313_2014_Rev8_12_2018_clean_Mobile_scanning_and_other_technologies.pdf
Acedido a 21/07/2023
35. [Microsoft Word - 636646571603766684.doc \(infarmed.pt\)](#)
Acedido a 19/08/2023
36. EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems. EMA/838713/2011 Rev 2. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
Acedido a 13/08/2023

Anexo I

Template QRD para medicamentos registados por procedimento centralizado ⁽²⁾

Versão 10.3, 09/2022

Por motivos de espaço os Anexos I e II não são aqui apresentados.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR <NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO> <E> <NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO>

{NATUREZA/TIPO}

1. NOME DO MEDICAMENTO

{Nome (de fantasia) dosagem forma farmacêutica}
{substância(s) ativa(s)}

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

<Este medicamento contém células de origem <humana><animal>.>

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

<Apenas para utilização autóloga.>

8. PRAZO DE VALIDADE

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

<Não aplicável.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

< PC {número} [código do produto]
SN {número} [número de série]
NN {número} [número de reembolso nacional ou número de registo que identifica o medicamento a nível nacional]>

<Não aplicável.>

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

{NATUREZA/TIPO}

1. NOME DO MEDICAMENTO

{Nome (de fantasia) dosagem forma farmacêutica}
{substância(s) ativa(s)}

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

5. OUTROS

<Apenas para utilização autóloga.>

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

{NATUREZA/TIPO}

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

{Nome (de fantasia) dosagem forma farmacêutica}
{substância(s) ativa(s)}
{Via de administração}

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

<Apenas para utilização autóloga.>

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o <doente> <utilizador>

{Nome (de fantasia) dosagem forma farmacêutica}
{substância(s) ativa(s)}

<▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.> [APENAS para medicamentos sujeitos a monitorização adicional]

<Leia com atenção todo este folheto antes de começar a <tomar> <utilizar> este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>.
- <- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.>
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Ver secção 4.

<Leia com atenção todo este folheto antes de começar a <tomar> <utilizar> este medicamento, pois contém informação importante para si.

<Tome> <Utilize> este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, consulte o seu farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Ver secção 4.
- <Se não se sentir melhor ou se piorar <após {número de} dias>, tem de consultar um médico.>

O que contém este folheto:

1. O que é X e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X
3. Como <tomar> <utilizar> X
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar X
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é X e para que é utilizado

<Se não se sentir melhor ou se piorar <após {número de} dias>, tem de consultar um médico.>

2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X

- <se tem alergia à (ao) {substância(s) ativa(s)} ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <,> <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

Crianças <e adolescentes>

Outros medicamentos e X

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

X com <alimentos> <e> <, > <bebidas> <e> <álcool>

Gravidez <e> <, > amamentação <e fertilidade>

<Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu <médico> <ou> <farmacêutico> antes de tomar este medicamento.>

Condução de veículos e utilização de máquinas

<X contém {nome do(s) excipiente(s)}>

3. Como <tomar> <utilizar> X

<<Tome> <Utilize> este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico <ou> farmacêutico>. Fale com o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se tiver dúvidas.>

<A dose recomendada é...>

<<Tome> <Utilize> este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu <médico> <, > <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Fale com o seu <médico> <ou> <, > <farmacêutico> <ou enfermeiro> se tiver dúvidas.>

<A dose recomendada é...>

<Utilização em crianças <e adolescentes>>

<A ranhura existe apenas para o ajudar a partir o comprimido, caso tenha dificuldade em engoli-lo inteiro.>

<O comprimido pode ser dividido em doses iguais.>

<A ranhura do comprimido não se destina à sua divisão.>

<Se <tomar> <utilizar> mais X do que deveria>

<Caso se tenha esquecido de <tomar> <utilizar> X>

<Não tome uma dose a dobrar para compensar <um comprimido> <uma dose> <...> que se esqueceu de tomar.>

<Se parar de <tomar> <utilizar> X>

<Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu <médico> <, > <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>.>

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

<Efeitos indesejáveis adicionais em crianças <e adolescentes>>

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).* Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

[*Para os materiais impressos, consulte as orientações do modelo QRD anotado]

5. Como conservar X

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no <rótulo> <embalagem exterior> <frasco> <...>, <após {abreviatura utilizada para prazo de validade}>. <O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.>

<Não utilize este medicamento se verificar {descrição de sinais visíveis de deterioração}>.

<Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização <ou no lixo doméstico>. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.>

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de X

- A(s) substância(s) ativa(s) é (são)...
- O(s) outro(s) <componente(s)> <(excipiente(s))> é (são) ...

Qual o aspeto de X e conteúdo da embalagem

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

{Nom/Naam/Name}

<{Adresse/Adres/Anschrift }

B-0000 {Localité/Stad/Stadt}>

Tél/Tel: + {N° de téléphone/Telefoonnummer/
Telefonnummer}

<{e-mail}>

Lietuva

{pavadinimas}

<{adresas}

LT {pašto indeksas} {miestas}>

Tel.: + {telefono numeris}

<{e-mail}>

България

{Име}

<{Адрес}

{Град} {Пощенски код}>

Тел.: + {Телефонен номер}

Luxembourg/Luxemburg

{Nom}

<{Adresse}

L-0000 {Localité/Stadt}>

Tél/Tel: + {N° de téléphone/Telefonnummer}

<{e-mail}>

Česká republika

{Název}
<{Adresa}
CZ {město}>
Tel.: +{telefonní číslo}
<{e-mail}>

Danmark

{Navn}
<{Adresse}
DK-0000 {by}>
Tlf: + {Telefonnummer}
<{e-mail}>

Deutschland

{Nome}
<{Anschrift}
D-00000 {Stadt}>
Tel.: + {Telefonnummer}
<{e-mail}>

Eesti

{Nimi}
<(Aadress)
EE - {Postiindeks} {Linn}>
Tel.: +{Telefoninumber}
<{e-mail}>

Ελλάδα

{Όνομα}
<{Διεύθυνση}
GR-000 00 {πόλη}>
Τηλ: + {Αριθμός τηλεφώνου}
<{e-mail}>

España

{Nombre}
<{Dirección}
E-00000 {Ciudad}>
Tel.: + {Teléfono}
<{e-mail}>

France

{Nom}
<{Adresse}
F-00000 {Localité}>
Tél: + {Numéro de téléphone}
<{e-mail}>

Hrvatska

{Ime}
<{Adresa}
{Poštanski broj} {grad}>

<{e-mail}>

Magyarország

{Név}
<{Cím}
H-0000 {Város}>
Tel.: +{Telefonszám}
<{e-mail}>

Malta

{Isem}
<{Indirizz}
MT-0000 {Belt/Raħal}>
Tel.: + {Numru tat-telefon}
<{e-mail}>

Nederland

{Naam}
<{Adres}
NL-0000 XX {stad}>
Tel.: + {Telefoonnummer}
<{e-mail}>

Norge

{Navn}
<{Adresse}
N-0000 {poststed}>
Tlf: + {Telefonnummer}
<{e-mail}>

Österreich

{Name}
<{Anschrift}
A-0000 {Stadt}>
Tel.: + {Telefonnummer}
<{e-mail}>

Polska

{Nazwa/ Nazwisko}
<{Adres:
PL – 00 000 {Miasto:}>
Tel.: + {Numer telefonu:
<{e-mail}>

Portugal

{Nome}
<{Morada}
P-0000-000 {Cidade}>
Tel.: + {Número de telefone}
<{e-mail}>

România

{Nume}
<{Adresă}
{Oraş} {Cod poştal} – RO>

Tel.: + {Telefonski broj}
<{e-mail}>

Ireland

{Nome}
<{Address}
IRL - {Town} {Code for Dublin}>
Tel.: + {Telephone number}
<{e-mail}>

Ísland

{Nafn}
<{Heimilisfang}
IS-000 {Borg/Bær}>
Sími: + {Símanúmer}
<{Netfang}>

Italia

{Nome}
<{Indirizzo}
I-00000 {Località}>
Tel.: + {Numero di telefono}
<{e-mail}>

Κύπρος

{Όνομα}
<{Διεύθυνση}
CY-000 00 {πόλη}>
Τηλ: + {Αριθμός τηλεφώνου}
<{e-mail}>

Latvija

{Nosaukums}
<{Adrese}
{Pilsēta}, LV {pasta indekss }>
Tel.: + {telefona numurs}
<{e-mail}>

Tel.: + {Număr de telefon}
<{e-mail}>

Slovenija

{Ime}
<{Naslov}
SI-0000 {Mesto}>
Tel.: + {telefonska številka}
<{e-mail}>

Slovenská republika

{Názov}
<{Adresa}
SK-000 00 {Mesto}>
Tel.: + {Telefónne číslo}
<{e-mail}>

Suomi/Finland

{Nimi/Namn}
<{Osoite/Adress}
FIN-00000 {Postitoimipaikka/Stad}>
Puh/Tel: + {Puhelinnumero/Telefonnummer}
<{e-mail}>

Sverige

{Namn}
<{Adress}
S-000 00 {Stad}>
Tel.: + {Telefonnummer}
<{e-mail}>

United Kingdom (Northern Ireland)

{Name}
<{Address}
{Town} {Postal code} – UK>
Tel.: + {Telephone number}
<{e-mail}>

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}><{mês de AAAA}>.

<Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.
A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, pelo menos uma vez por ano, nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.>

<Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento <devido à raridade desta doença> <por razões científicas> <por razões éticas>.
A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.>

<X contém a mesma substância ativa e funciona da mesma forma que um medicamento de referência já autorizado na UE. Foi concedida uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais» ao medicamento de referência para X. Isto significa que não foi possível obter

informação completa sobre o medicamento de referência <devido à raridade da doença><por razões científicas><por razões éticas>. A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos qualquer nova informação sobre o medicamento de referência e quaisquer atualizações para o medicamento de referência serão também incluídas, conforme apropriado, na informação para X, como por exemplo neste folheto.>

<Outras fontes de informação>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/> <, e no sítio da internet do(a) {nome da agência (*link*)}>. <Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.>

<Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.>

<----->

<A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:>